



TERVISEAMET

Difteeria ja selle vastu vaktsineerimine

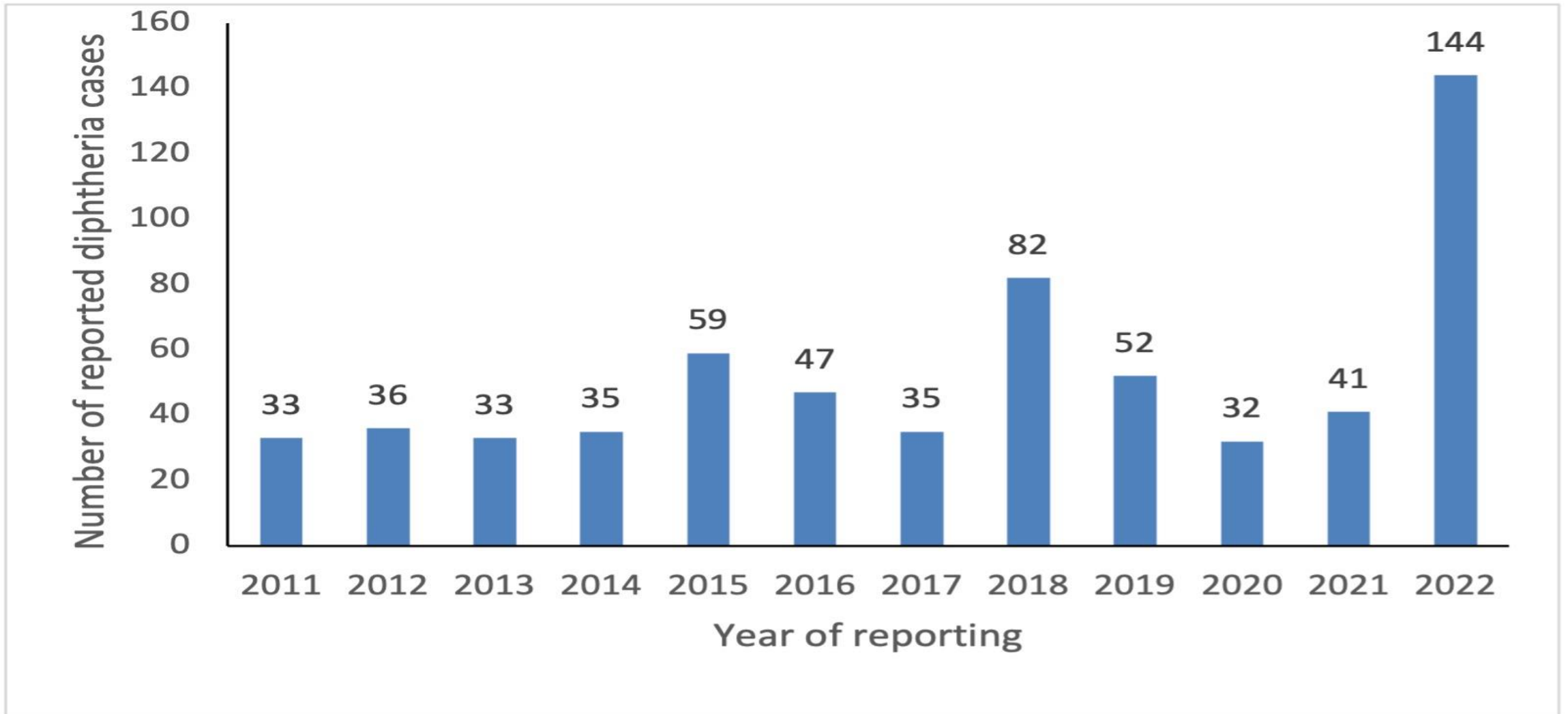
Irina Filippova

Terviseamet, nakkushaiguste epidemioloogia osakond

Tallinn, 20. aprill 2023

Difteria Euroopas, 2011-2022 (seisuga 26.09.2022)

DOI: [10.31646/gbio.184](https://doi.org/10.31646/gbio.184)



Difteeria iseloomustus

- Difteeria on bakteriaalne nakkushaigus, mille põhjustavad *Corynebacterium diphtheriae*, *C. ulcerans** ja harva *C. pseudotuberculosis* toksigeensed tüved
- Nakatumine toimub inimeselt inimesele (harva loomalt inimesele*) piisknakkusena või nahakahjustuse eritiseega või tiheda kontakti kaudu

*<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9693595/>

*<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9155899/>

- Haigus haarab tüüpiliselt ülemisi hingamisteid või nahka, harvem konjunktive või genitaalide limaskesti

Difteeria iseloomustus

- Inkubatsiooniperiood on 1 kuni 5 päeva (harva kuni 10 päeva)
- Antibiootikumidega ravimata haigusjuht on nakkusohtlik 2 nädala jooksul pärast sümptomite teket (harva kuni 6 nädalat)
- Reproduktiivmäär (*ingl. Basic reproduction number*) on 1,7-4,3
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7312233/>
- Haige inimene peab olema isoleeritud ja AB ravi peab olema alustatud võimalikult kiiresti
- Patsient muutub nakkusohutuks 48 tundi pärast antibiootikumravi algust
- **Difteeria läbipõdemine ei anna eluaegset immuunsust**, läbipõdenuid tuleb kindlasti vaktsineerida

Difteeria iseloomustus

- Haiguse sagedasemad sümptomid on erineva raskusastmega kurguvalu, neelamis- ja hingamisraskused, köha, aevastamine, kaela turse ja palavik
- Iseloomulikuks sümptomiks on tugevalt kinnitunud pseudomembraanid ülemiste hingamisteede limaskestal või nahahaavandites
- Raskematel juhtudel, kui pseudomembraan levib kõrri, trahheasse ja bronhidesse, võib tekkida hingamisteede sulgus
- Korünebakteri poolt produtseeritud eksotoksiinid levivad vereringe kaudu organismis ja võivad kutsuda esile kudede nekrotiseerumise ja tüsistuste tekke
- Sagedasemad tüsistused on müokardiit, neuropaatia ja neerude kahjustus

Probleem: kandlus

- Mõnedel patsientidel puuduvad sümptomid, kuid nad ikka levitavad nakkust
- Asümptomaatiline kandja levitab nakkust 76% võrra vähem kui sümptomaatiline haige
- 2019. a „carrige-prevalence“ study in Vietnam: kandluse esinemine on 1,4% (1-5-aastastel lastel – 4,5%)

Allikas: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/29/1/22-0975_article

Probleem: kõrge suremus

- Üldine difteeria juhtude suremusmäär on 5–10%, kõrgem suremus (kuni 20%) alla 5-aastaste ja üle 40-aastaste inimeste seas
<https://www.cdc.gov/diphtheria/clinicians.html>

Puhang Nigeerias:

2023. a on Nigeerias registreeritud 1064 haigusjuhtu, neist 389 laboratoorselt kinnitatud, 62 korral (6%) lõppes haigestumine surmaga

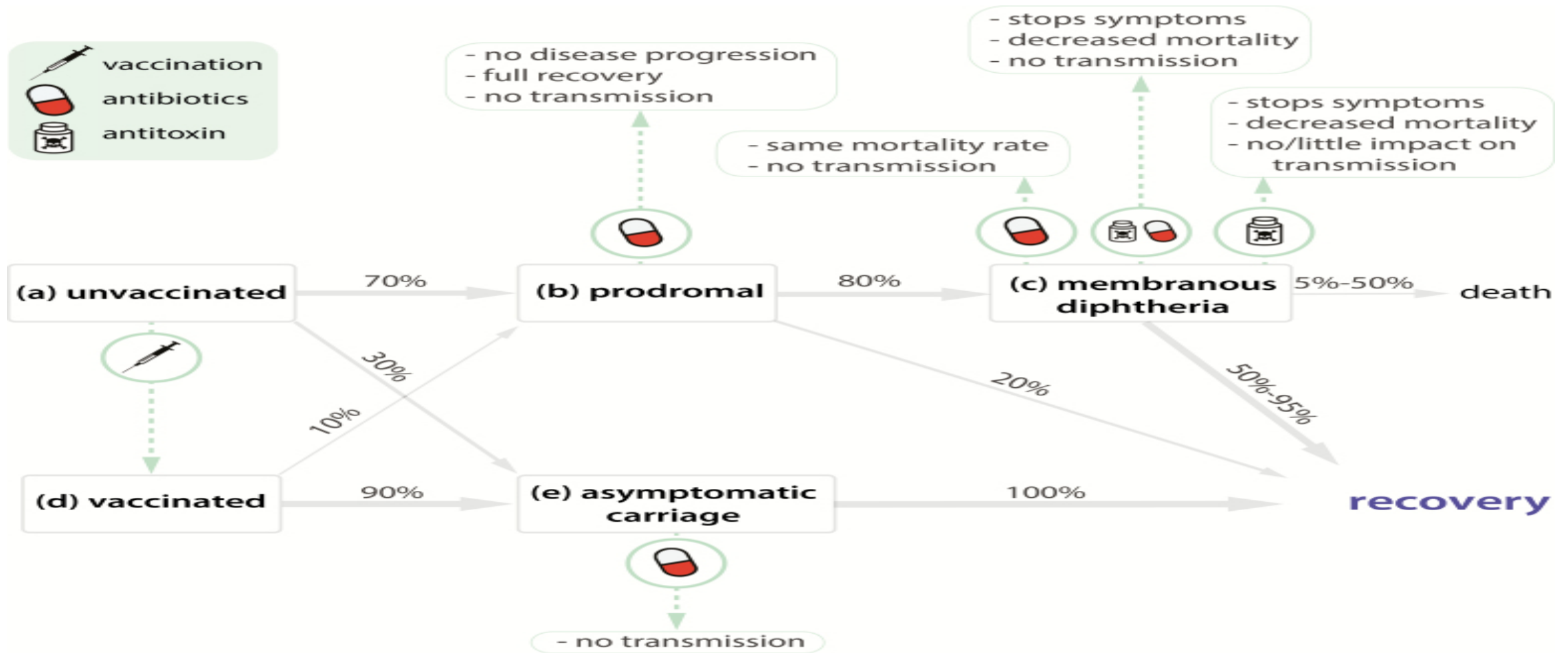
Allikas: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-week-15-2023.pdf>

Difteeria vastase vaktsiini efektiivsus

- Vaktsineerimine ja õigeaegne revaktsineerimine on ainus efektiivne viis sümptomaatilise ja raske haigestumise ennetamiseks
- Vaktsiini efektiivsus asümptomaatilise kandluse suhtes on madal
- Vaktsineerimine vähendab haiguse transmissiooni ca 60%, puhangu olukorras 28%
- Vaktsiini efektiivsus sümptomaatilise haigestumise suhtes on ca 90%
- Vaktsiini efektiivsus raske haigestumise suhtes >95%

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7312233/>

Vaktsineerimise ja ravi mõju transmissioonile, sümptomaatilisele haigestumisele ja suremusele



Probleem: AB resistentsus

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9973851/>

- Artikkel kirjeldab *Corynebacterium diphtheriae* kahe isolaadi geneetilisi omadusi, mis põhjustasid resistentsust paljude antibiootikumide suhtes
- Artikkel võtab kokku, et difteeria jälgimisel tuleks arvesse võtta multiresistentsete tüvede ja nende geneetiliste elementide levimise ohtu

Probleem: difteeria antitoksiini (DAT) kättesaadavus

- DAT toodang ja selle varud riikides on piiratud
- DAT kiire kättesaadavusega võivad esineda probleeme
- Hilja alustatud ravi ei pruugi alati aidata

Näide:

25.05.2015. a haigestus Hispaanias (Kataloonias) difteeriasse 6-aastane vaktsineerimata laps. Lapsel esines halb enesetunne, peavalu, palavik ja kurguvalu. Laps hospitaliseeriti 27. 05. pseudomembranoosse katuga tonsillidel. Hispaanias puudus AT varu (difteeriat ei ole Hispaanias esinenud üle 30 aasta). 27. mail pöördus Hispaania EWRSi kaudu palvega teiste riikide poole. 1. juunil manustati lapsele Prantsusmaalt toodud difteeria antitoksiini. Laps suri Barcelona haiglas.

Probleem: difteeria hakkas Euroopas taas esinema

- 2022. a esines 331 haigusjuhtu alljärgnevates riikides: Austria (63), Belgia (25), Prantsusmaa (14), Saksamaa (116), Itaalia (2), Holland (5), Norra (7), Hispaania (1), Šveitsis (25) ja Ühendkuningriik (73), neist:
 - ✓ 230 juhul oli nahavorm
 - ✓ 46 juhul oli respiratoorne difteeria
 - ✓ 6 juhul esines nii respiratoorne kui ka nahavorm
 - ✓ 30 juhtu olid asümptomaatilised
 - ✓ teave puudus 19 juhu kohta
 - ✓ esines 1 (0,3%) surmajuht.
- Kõik olid toksigeense *Corynebacterium diphtheriae* põhjustatud juhud
- Enamik juhtudest oli tuvastatud meessoost sisserändajatel vanuses 8–49 aastat


Difteeria olukord Euroopas, 2023

- 2023. a 4. aprilli seisuga teatati EL-s 20 difteeria juhtumist: Saksamaal (17), Tšehhis (2) ja Norras (1), neist:
 - ✓ 10 juhul oli põhjustaja *Corynebacterium diphtheriae*
 - ✓ 4 juhul olid põhjustaja *Corynebacterium ulcerans*
 - ✓ 13-l oli nahavorm: Saksamaa (11), Tšehhis (1) ja Norras (1) ning üks juhtum klassifitseeriti muuks kliiniliseks vormiks
 - ✓ Hingamisteede difteeriat ega surmajuhtumeid ei ole esinenud.
- 2023. a märtsis teatas Ühendkuningriik ühest kinnitatud difteeria juhust varjupaigataotlejate seas ja Šveits teatas kolmest difteeria juhust.
- 2023 . a märtsi alguses on Läti meedias avaldatud info difteeria juhtumi kohta. See on esimene difteeria juhtum viimase kolme aasta jooksul. Ajavahemikul 2009-2019 registreeriti Lätis 119 difteeriajuhtu, millest 9 (7,6%) lõppes surmaga.

Difteeria olukord Lätis

Ajavahemik	Haigusjuhtude arv	Surmajuhtude arv
1993 - 2001	1288	96 (7,5%)
2002 – 2009	196	18
2010 - 2015	51 (neist 16 lastel)	2
2016 - 2023	14?	?

Difteeria olukord Eestis

Aasta	Haigete arv	Haigestumus 100 000 el. kohta	Surmajuhud
1919 - 1945	813 - 2563		
1945 	4 398	516,0	138
1950	845	76,8	19
1960	39	3,2	0
1965-1990	0	0	0
1991-1995	3 -19 (Lätis – 644!)	0,2 - 1,3	5
2001	2	0,1	0
2002-2016	0	0	0

Immuniseerimiskava

Vanus	Vaktsineerimine
12 tundi	HepB 1*
1–5 päeva	BCG
2 kuud	RV 1
3 kuud	DTaP-IPV-Hib-HepB 1 + RV 2
4,5 kuud	DTaP-IPV-Hib-HepB 2 + RV 3
6 kuud	DTaP-IPV-Hib-HepB 3
1 aasta	MMR 1
2 aastat	DTaP-IPV-Hib-HepB 4
6-7 aastat	DTPa-IPV 5
12 aastat	HPV 1, 2**
13 aastat	MMR 2
15-16 aastat	dTpa 6
25,35, 45 jne (iga 10 aasta tagant)	dT 7

*Üksnes HBsAg -positiivsetel või raseduse ajal B -viirushepatiidi suhtes analüüsimata emadel sündinud riskirühma kuuluvad imikud

** HPV vaktsiin 12-14-aastastele tütarlastele

Hõlmatuse indikaatorid (%) vaktsineeritu elukohajärgse maakonna lõikes

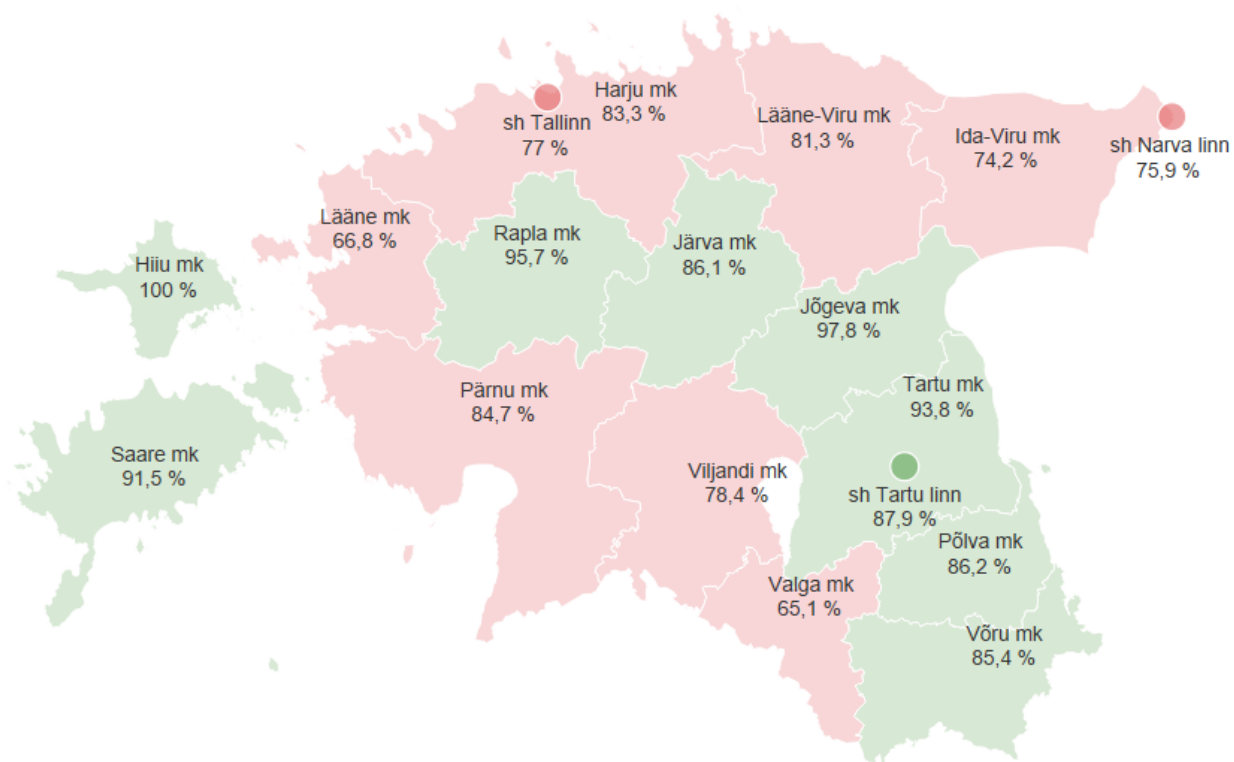
Aasta 2022
 Indikaator DTaP-IPV-Hib-HepB3 (1a)
 Sugu (ainult HPV) Määramata

2022 a DTaP-IPV-Hib-HepB3 (1a) hõlmatus

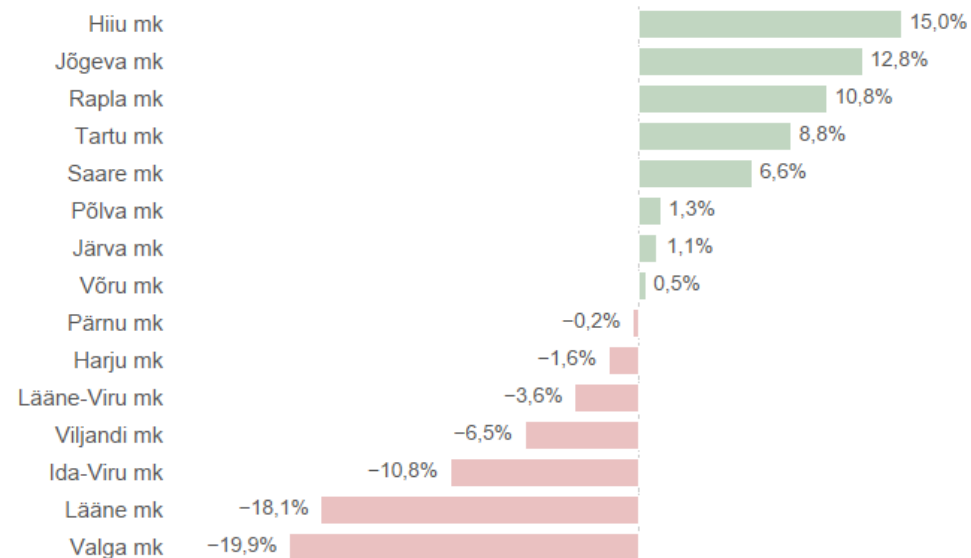
Elukohajärgne Eesti keskmine
 85,0%

Vali kaardi mõõdik

- Hõlmatus
- Vaktsineeritute arv
- Laste arv



Maakondade hõlmatuse võrdlus Eesti keskmisega



Näita linnade võrdlust



- Linn on juba maakonna arvestuses sees, neid summeerida ei tohi
 - Kui matemaatiliselt on hõlmatus > 100%, siis loetakse hõlmatuseks 100%

Hõlmatuse indikaatorid (%) vaktsineeritu elukohajärgse maakonna lõikes

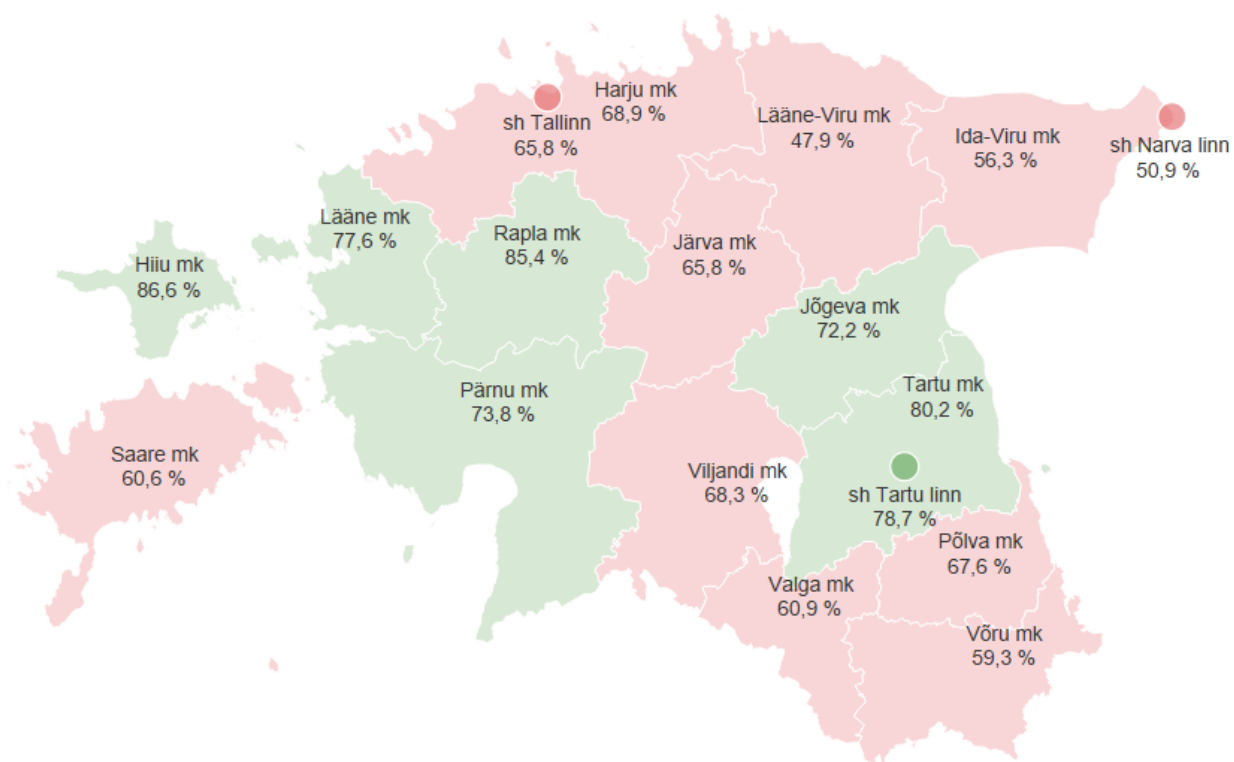
Aasta 2022
 Indikaator DTaP-IPV-Hib-HepB4 (3a)
 Sugu (ainult HPV) Määramata

2022 a DTaP-IPV-Hib-HepB4 (3a) hõlmatus

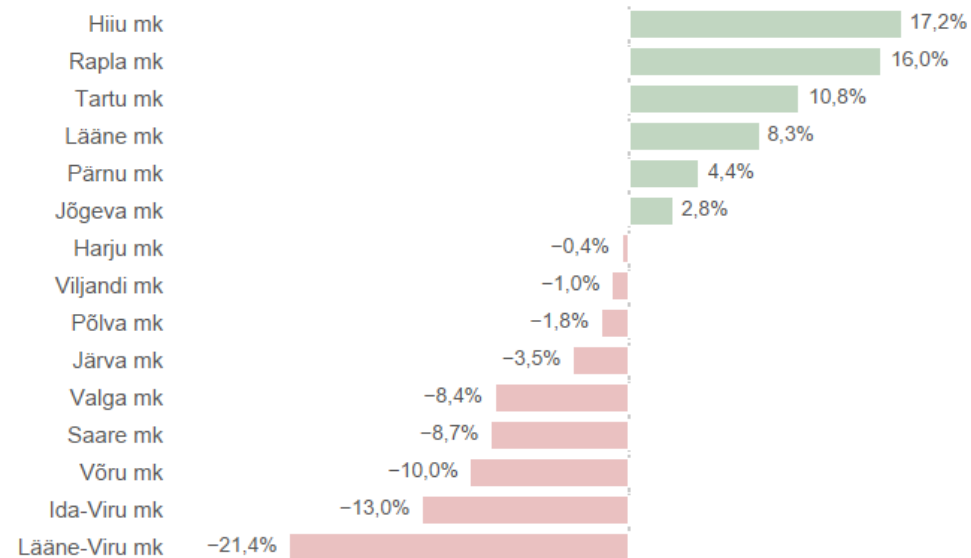
Elukohajärgne Eesti keskmine
 69,3%

Vali kaardi mõõdik

- Hõlmatus
- Vaktsineeritute arv
- Laste arv



Maakondade hõlmatuse võrdlus Eesti keskmisega



Näita linnade võrdlust



- Linn on juba maakonna arvestuses sees, neid summeerida ei tohi
 - Kui matemaatiliselt on hõlmatus > 100%, siis loetakse hõlmatuseks 100%

Hõlmatuse indikaatorid (%) vaktsineeritu elukohajärgse maakonna lõikes

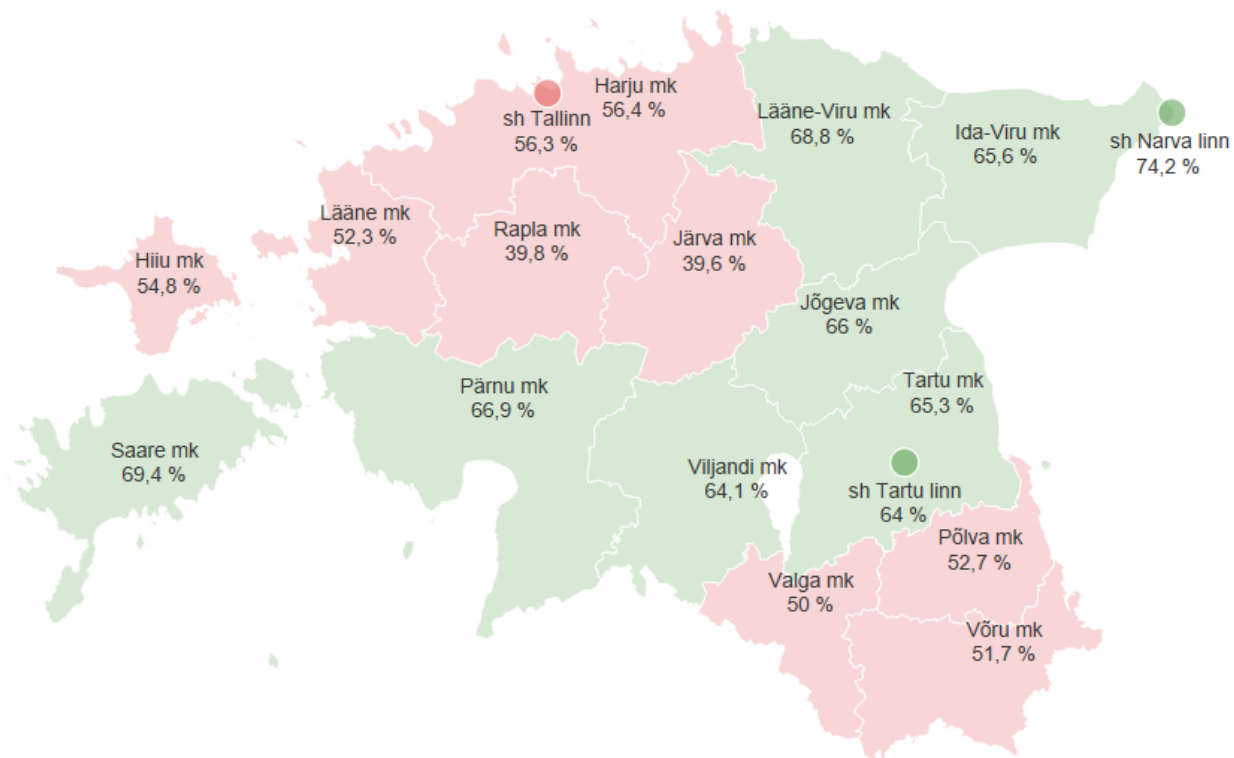
Aasta 2022
 Indikaator DTaP-IPV5 (7a)
 Sugu (ainult HPV) Määramata

2022 a DTaP-IPV5 (7a) hõlmatus

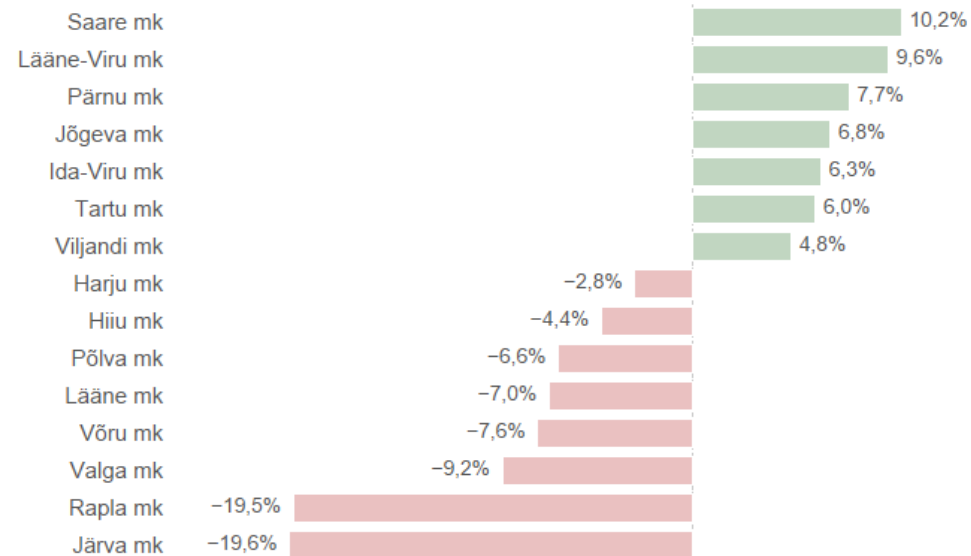
Elukohajärgne Eesti keskmine
 59,2%

Vali kaardi mõõdik

- Hõlmatus
- Vaktsineeritute arv
- Laste arv



Maakondade hõlmatuse võrdlus Eesti keskmisega



Näita linnade võrdlust



- Linn on juba maakonna arvestuses sees, neid summeerida ei tohi
 - Kui matemaatiliselt on hõlmatus > 100%, siis loetakse hõlmatuseks 100%

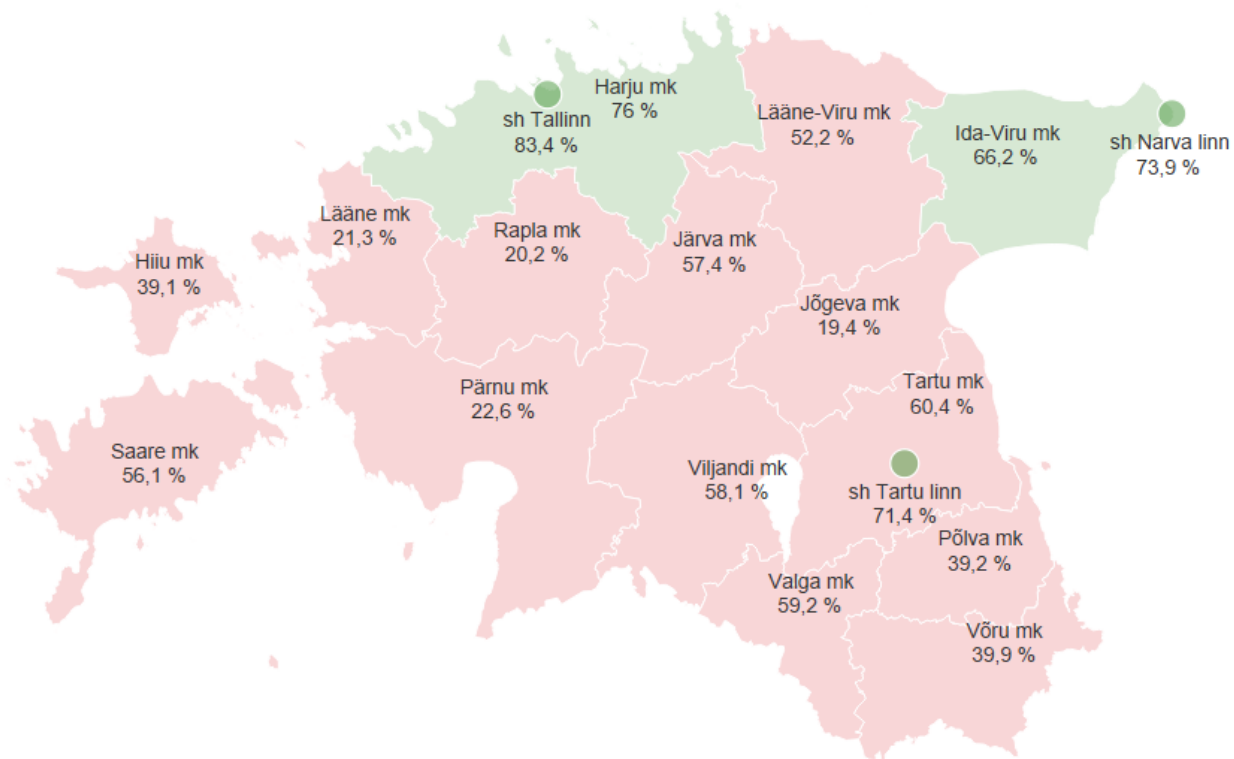
Hõlmatuse indikaatorid (%) vaktsineeritu elukohajärgse maakonna lõikes

Aasta 2022
 Indikaator dTaP6 (16a)
 Sugu (ainult HPV) Määramata

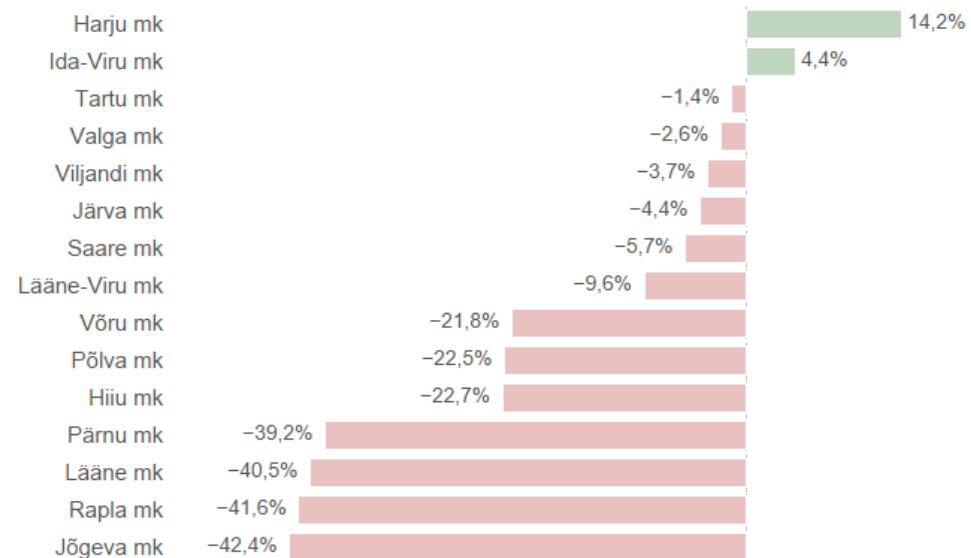
2022 a dTaP6 (16a) hõlmatus

Elukohajärgne Eesti keskmine
 61,8%

- Vali kaardi mõõdik
- Hõlmatus
 - Vaktsineeritute arv
 - Laste arv



Maakondade hõlmatuse võrdlus Eesti keskmisega



Näita linnade võrdlust



- Linn on juba maakonna arvestuses sees, neid summeerida ei tohi
 - Kui matemaatiliselt on hõlmatus > 100%, siis loetakse hõlmatuseks 100%

Probleem: difteeria vastu immuniseerimata inimeste hinnanguline arv Eestis on suur

Rühm	Inimeste arv
Vaktsineerimata ja revaktsineerimata laste arv vanuserühmas 7 k – 14 a	Üle 20 000
Revaktsineerimata täiskasvanute arv	Üle 750 000!

NETS, § 8, lg 1¹

(1¹) Perearst:

- 1) korraldab immuniseerimiskava alusel immuniseerimist;
- 2) tagab nimistusse kantud isikutele immuniseerimise kättesaadavuse või vajaduse korral suunab nad immuniseerimiseks teise tervishoiuteenuse osutaja juurde.

Sõnumid perearstidele ja pereõdedele

- Palun kontrollige oma nimistu alla 7-aastaste laste difteeria vaktsineerimisstaatust ja selekteerige vaktsineerimata/osaliselt vaktsineeritud lapsi
- Pakkuge lähiajal nende laste vanematele võimalust tegemata jäänud immuniseerimiste teostamiseks, vajadusel kasutage lapsevanemate motiveerimiseks selles ettekandes toodud fakte
- Veenduge, et kõik immuniseerimise teatised alla 7-aastastele lastele tehtud immuniseerimiste kohta on nõuetekohaselt edastatud TISi (nõuetekohaselt edastatud immuniseerimise andmed kajastuvad lapse e-immuniseerimispassis)
- Pakkuge aktiivsemalt dT vaktsiini oma nimistu täiskasvanutele (nt rutiinse visiidi käigus)
- Tellige Tervisekassalt dT vaktsiini väike varu (nt 10-20 doosi), et oleks võimalik vaktsineerida inimesi sama visiidi käigus

Värske meeldetuletus Eesti täiskasvanutele dT vaktsineerimise vajadusest on Terviseameti kodulehel <https://terviseamet.ee/et/uudised/difteeria-ja-teetanuse-vaktsiini-tuleb-taiskasvanutel-korrata-iga-kumne-aasta-tagant>

Dr Ankur Mutreja (Cambridge Institute of Therapeutic Immunology and Infectious Disease, UK):

“We mustn’t take our eye off the ball with diphtheria, otherwise we risk it becoming a major global threat again, potentially in a modified, better adapted, form.”

„Me ei tohi jätta difteerialt kahe silma vahele. Vastasel juhul on oht, et see muutub taas ülemaailmseks probleemiks ja seda potentsiaalselt muutunud ja paremini kohanenud kujul“.



TERVISEAMET

Täna!

Irina Filippova

Terviseamet, nakkushaiguste epidemioloogia osakond

Irina.Filippova@terviseamet.ee, tel. 7 943 526

