

VILNIAUS UNIVERSITETAS

NERIJA KUPREVIČIENĖ

DIFTERIJOS EPIDEMIOLOGINIAI DĖSNINGUMAI LIETUVOJE 1991–
2011 METAIS IR JOS PROFILAKTIKA

Daktaro disertacija

Biomedicinos mokslai, visuomenės sveikata (09B)

Vilnius, 2015 metai

Disertacija rengta 2011–2015 metais Vilniaus universitete

Mokslinis vadovas – prof. dr. Kęstutis Žagminas (Vilniaus universitetas,
biomedicinos mokslai, visuomenės sveikata – 09B)

Mokslinis konsultantas – prof. habil. dr. Arvydas Ambrozaitis (Vilniaus
universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06B)

TURINYS

LENTELIŲ SĄRAŠAS	6
PAVEIKSLŲ SĄRAŠAS	8
PRIEDŲ SĄRAŠAS	8
1 ĮVADAS.....	10
1.1 Tiriamoji problema.....	10
1.2 Darbo aktualumas.....	12
1.3 Mokslinis darbo naujumas	15
1.4 Praktinė darbo reikšmė.....	17
1.5 Darbo tikslas.....	18
1.6 Darbo uždaviniai	18
1.7 Ginamieji disertacijos teiginiai	19
2 LITERATŪROS APŽVALGA.....	19
2.1 Difterija ir jos epidemiologiniai ypatumai	19
2.1.1 Difterijos etiologija, infekcijos rezervuaras, plitimo būdai, diagnostika, gydymas ir profilaktika	19
2.1.2 Difterijos epideminė situacija pasaulyje ir Europoje.....	24
2.1.3 Difterijos epideminė situacija Lietuvoje	30
2.1.4 Difterijos epidemiologinė priežiūra ir kontrolė.....	31
2.2 Difterijos sukėlėjų paplitimas	37
2.2.1 Laboratorinių tyrimų dėl difterijos sukėlėjų praktika.....	37
2.2.2 <i>C. diphtheriae</i> paplitimas	38
2.2.3 <i>C. ulcerans</i> ir kitų <i>Corynebacterium</i> rūšių paplitimas	39
2.3 Kolektyvinis imunitetas difterijai ir seroepidemiologiniai tyrimai.....	41
2.4 Požiūris į skiepėjimus, ketinimas skiepytis	46
2.4.1 Gyventojų požiūrio į skiepus įtaka skiepėjimų programoms.....	46
2.4.2 Tėvų požiūris į vaikų profilaktinių skiepėjimus	50
2.4.3 Įvairių gyventojų grupių požiūris į skiepėjimus	52
2.4.4 Socialinių elgsenos modelių naudojimas tiriant požiūrį į skiepėjimus ir ketinimus.....	56
3 TYRIMO METODIKA IR TIRIAMOJI MEDŽIAGA.....	58
3.1 Mokslinės literatūros paieška.....	58

3.2 Difterijos epideminio proceso pasireiškimo Lietuvoje 1991–2011 metais dėsningumų tyrimas.....	60
3.3 Toksigeninių ir netoksigeninių <i>Corynebacterium</i> paplitimo tarp Lietuvos pacientų, sergančių viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis, tyrimas	62
3.4 Lietuvos suaugusių gyventojų populiacijos kolektyvinio antitoksinio imuniteto difterijai tyrimas	63
3.5 Suaugusių Lietuvos gyventojų požiūrio į profilaktinius skiepėjimus tyrimas	65
3.6 Statistinė analizė.....	69
3.7 Etika.....	71
4 TYRIMO REZULTATAI.....	71
4.1 Difterijos epidemiologiniai dėsniniai Lietuvoje 1991–2011 metais	71
4.1.1 Daugiametė dinamika.....	71
4.1.2 Mirštamumas.....	73
4.1.3 Sezoniškumas.....	74
4.1.4 Difterijos epideminio proceso pasireiškimas pagal teritorijas.....	75
4.1.5 Difterijos epideminio proceso pasireiškimas pagal lytį, amžių, skiepėjimo būklę, kreipimosi medicinos pagalbos laiką, difterijos rizikos veiksnius, sukėlėją	76
4.1.6 Skiepėjimai	86
4.2 Toksigeninių ir netoksigeninių <i>Corynebacterium</i> paplitimas tarp Lietuvos gyventojų.....	88
4.3 Lietuvos suaugusių gyventojų kolektyvinis antitoksinis imunitetas difterijai	93
4.4 Lietuvos suaugusių gyventojų požiūris ir ketinimas skiepytis, juos lemiantys veiksniai	96
4.4.1 Tyrimo kontingentas	96
4.4.2 Planuoto elgesio teorijos su papildomais kintamaisiais ir Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamųjų vertinimo pasiskirstymas	98
4.4.3 Ketinimo skiepytis ryšys su socialiniais demografiniais veiksniais.....	101
4.4.4 Ketinimo skiepytis ryšys su Planuoto elgesio teorijos ir papildomais kintamaisiais.....	102
4.4.5 Ketinimo skiepytis ryšys su Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamaisiais	104
4.4.6 Ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės ryšys su socialiniais demografiniais veiksniais.....	106

4.4.7	Ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės ryšys su Planuoto elgesio teorijos ir papildomais kintamaisiais.....	107
4.4.8	Ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės ryšys su Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamaisiais.....	110
4.4.9	Ankstesnės elgsenos (skiepijimas nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius 10 metų) ryšys su socialiniais demografiniais veiksniais.....	111
4.4.10	Ankstesnės elgsenos (skiepijimas nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius 10 metų) ryšys su Planuoto elgesio teorijos ir papildomais kintamaisiais	112
4.4.11	Ankstesnės elgsenos (skiepijimas nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius 10 metų) ryšys su Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamaisiais	114
5	REZULTATŲ APTARIMAS	115
5.1	Difterijos epideminio proceso pasireiškimo dėsningumai Lietuvoje 1991–2011 metais	115
5.2	Difterijos sukėlėjų paplitimas tarp Lietuvos gyventojų	123
5.3	Lietuvos suaugusių gyventojų kolektyvinis imunitetas difterijai ir šios ligos protrūkių rizika šioje populiacijoje	125
5.4	Suaugusiųjų požiūris į skiepijimus, veiksniai, lemiantys ketinimą skiepytis nuo difterijos ir stabligės bei ankstesnę elgseną, susijusią su skiepijimusi nuo difterijos ir stabligės.....	128
6	IŠVADOS	134
7	REKOMENDACIJOS.....	135
8	DISERTACIJOS TEMA PASKELBTOS PUBLIKACIJOS IR PRANEŠIMAI.....	137
8.1	Straipsniai	137
8.2	Tezės ir pranešimai.....	138
	Literatūros sąrašas.....	142

LENTELIŲ SĄRAŠAS

1 lentelė. Sergamumas difterija (rodiklis 100 tūkst. gyventojų) Lietuvos kaimyninėse šalyse 2001–2011 metais	27
2 lentelė. Sergamumas difterija ir mirštamumas Lietuvoje 1991–2011 metais.....	74
3 lentelė. Sergamumas difterija pagal lytį Lietuvoje 1991–2011 metais.....	77
4 lentelė. Sergamumas difterija ir mirštamumas pagal amžių Lietuvoje 1991–2011 metais.....	79
5 lentelė. Neskiepytų asmenų dalis susirgusių difterija ligonių grupėje 1991–2011 metais	80
6 lentelė. Difterijos atvejų dažnis, mirštamumas ir specifinis gydymas antitoksiniu serumu pagal kreipimosi į sveikatos priežiūros įstaigą laiką nuo susirgimo pradžios Lietuvoje 1991–2011 metais.....	82
7 lentelė. Difterijos rizikos veiksnių paplitimas tarp sirgusiųjų difterija Lietuvoje 1991–2011 metais.....	83
8 lentelė. Difterijos atvejai (mirties atvejai) pagal diagnozės nustatymą ir ligos sukėlėją Lietuvoje 1991–2011 metais.....	84
9 lentelė. Difterijos atvejų pasiskirstymas pagal infekcijos proceso lokalizaciją Lietuvoje 1991–2011 metais.....	85
10 lentelė. Suaugusiųjų (26 metų amžiaus ir vyresnių) skiepavimo nuo difterijos mastai 2010–2012 metais pagal apskritis.....	88
11 lentelė. Tyrime dalyvavusių laboratorijų sąrašas ir jose atlikti tyrimai	89
12 lentelė. Difterijos sukėlėjų nešiojimo dažnis pagal amžių ir lytį.....	90
13 lentelė. Difterijos sukėlėjai, išskirti tyrimo metu, ir jų charakteristikos.....	92
14 lentelė. Tiriamųjų (n=495) apibūdinimas pagal lytį ir amžių.....	93
15 lentelė. Serologiškai teigiamų tiriamųjų dalis pagal amžių ir lytį.....	94
16 lentelė. Kolektyvinis imunitetas difterijai pagal antikūnų koncentraciją ir amžiaus grupes.....	96
17 lentelė. Respondentų (n=945) apibūdinimas pagal socialinius demografinius	

požymius.....	97
18 lentelė. Planuoto elgesio teorijos su papildomais kintamaisiais ir Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamųjų vertinimo pasiskirstymas tarp respondentų.....	99
19 lentelė. Ankstesnės elgsenos dėl skiepimų nuo difterijos, stabligės bei gripo pasiskirstymas tarp respondentų (Planuoto elgesio teorijos papildomas kintamasis).....	100
20 lentelė. Ketinimo skiepytis socialiniai demografiniai veiksniai.....	101
21 lentelė. Ketinimo skiepytis Planuoto elgesio teorijos ir papildomų kintamųjų determinantai.....	103
22 lentelė. Ketinimo skiepytis Įsitikinimų apie sveikatą modelio determinantai.....	105
23 lentelė. Ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės socialiniai demografiniai veiksniai.....	106
24 lentelė. Ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės Planuoto elgesio teorijos ir papildomų kintamųjų determinantai.....	108
25 lentelė. Ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės Įsitikinimų apie sveikatą modelio determinantai.....	110
26 lentelė. Ankstesnės elgsenos (skiepijimas nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius 10 metų) socialiniai demografiniai veiksniai.....	112
27 lentelė. Ankstesnės elgsenos (skiepijimas nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius 10 metų) Planuoto elgesio teorijos ir papildomų kintamųjų determinantai.....	113
28 lentelė. Ankstesnės elgsenos (skiepijimas nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius 10 metų) Įsitikinimų apie sveikatą modelio determinantai.....	114

PAVEIKSLŲ SĄRAŠAS

1 paveikslas. Planuoto elgesio teorijos modelis.....	65
2 paveikslas. Sergamumas difterija ir atvejų skaičius Lietuvoje 1946–2011 metais (logaritminė skalė).....	72
3 paveikslas. Difterijos sezoniškumas Lietuvoje 1991–1996 metais.....	74
4 paveikslas. Difterijos atvejų pasiskirstymas pagal administracines teritorijas 1991–1996 metais.....	76
5 paveikslas. Difterijos atvejų pasiskirstymas pagal administracines teritorijas 1997–2011 metais.....	76
6 paveikslas. Susirgusių difterija amžiaus struktūra Lietuvoje epideminio sergamumo (1991–1996 m.) ir poepideminiu (1997–2011 m.) laikotarpiais.....	78
7 paveikslas. Difterijos atvejų pasiskirstymas pagal kreipimosi į sveikatos priežiūros įstaigą laiką nuo susirgimo pradžios Lietuvoje 1991–2011 metais..	81
8 paveikslas. Skiepimų nuo difterijos mastai Lietuvoje 1991–2012 metais...	87
9 paveikslas. Antitoksinis kolektyvinis imunitetas difterijos pagal amžiaus grupes.....	94
10 paveikslas. Sergamumas difterija Lietuvoje ir kaimyninėse šalyse 1991–2011 metais.....	117

PRIEDŲ SĄRAŠAS

1 priedas. Suaugusių Lietuvos gyventojų apklausos anketa tiriant jų požiūrį į profilaktinius skiepimus	153
2 priedas. Vilniaus regiono bioetikos komiteto leidimas (2012-04-04 Nr. 158200-04-474-136) atlikti biomedicininį tyrimą	161
3 priedas. Vilniaus regiono bioetikos komiteto leidimas (2013-03-12 Nr. 158200-13-604-181) atlikti biomedicininį tyrimą	162
4 priedas. Vilniaus regiono bioetikos komiteto leidimas (2013-05-14 Nr. 158200-13-618-190) atlikti biomedicininį tyrimą	163

SANTRUMPŲ SĄRAŠAS

C. diphtheriae – *Corynebacterium diphtheriae*

C. ulcerans – *Corynebacterium ulcerans*

C. pseudotuberculosis – *Corynebacterium pseudotuberculosis*

CISID – Pasaulio sveikatos organizacijos infekcinių ligų centralizuota informacijos sistema (angl. *WHO centralized information system for infectious diseases*)

DIPNET – Difterijos epidemiologinės priežiūros tinklas (angl. *The diphtheria surveillance network*)

ELPKC – Europos ligų prevencijos ir kontrolės centras (angl. *European centre for disease prevention and control*)

ES – Europos Sąjunga

ESEN – Europos seroepidemiologinių tyrimų tinklas (angl. *European Seroepidemiology Network*)

IgG – imunoglobulinas G

PGR – polimerazinė grandininė reakcija

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija

UNICEF – Jungtinių Tautų Vaikų fondas (angl. *The United Nations Children's Fund*)

PI – 95 proc. pasiklautiniai intervalai

1 ĮVADAS

1.1 *Tiriamoji problema*

Difterija išlieka svarbi XXI amžiaus visuomenės sveikatos problema Europoje ir visame pasaulyje. Nors difterija yra reta liga Europos Sąjungos (ES) šalyse, o Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) apibrėžtas tikslas – iki 2000 metų Europos regione pašalinti vietinius difterijos atvejus [1] Vakarų ir Vidurio Europoje yra pasiektas, tačiau šis tikslas nėra įgyvendintas visame PSO Europos regione. Vietiniai difterijos atvejai yra registruojami Latvijoje, Ukrainoje ir Rusijos Federacijoje. Beveik kasmet ES šalyse yra nustatomi įvežtiniai difterijos atvejai ne tik iš Rytų Europos valstybių, bet ir iš Indostano pusiasalio, Pietryčių Azijos ir Pietų Amerikos šalių [2]. Nustatytas *C. ulcerans* etiologijos difterijos, susijusios su naminių gyvulių infekcijos rezervuaru, sergamumo padidėjimas kai kuriose Europos ir kitose šalyse (JAV, Japonija) [3–7]. Difterijai tapus reta liga Europos valstybėse, mažėja sveikatos priežiūros specialistų budrumas, o kartu ir gebėjimas diagnozuoti ir valdyti šią ligą. Skiepijimai nuo difterijos įtraukti į visų šalių nacionalinius vaikų skiepijimo kalendorius, daugelyje šalių rekomenduojama suaugusiųjų revakcinacija nuo difterijos ir stabligės. Tačiau, kadangi skiepijimai sukuria tik antitoksinį, bet ne antibakterinį imunitetą difterijai, tai nepašalina sukėlėjo cirkuliavimo visuomenėje ir galimybių atsirasti ligai ir kilti jos protrūkiams sumažėjus kolektyvinio imuniteto lygiui. Per pastaruosius 20 metų sergamumas difterija pasireiškė epideminio sergamumo laikotarpiu ir poepideminiu laikotarpiu, kai buvo registruojami pavieniai šios ligos atvejai. Keitėsi difterijos epidemiologiniai ypatumai, išryškėjo epideminio proceso pasireiškimo skirtumai, lyginant šiuos laikotarpius.

Difterijos sukėlėjas pasižymi tuo, kad nors ir turi toksino gamybą lemiantį geną, tam tikru laikotarpiu toksino gali negaminti ir cirkuliuoti visuomenėje nesukeldamas susirgimų. Tačiau, sukėlėjui pradėjus gaminti toksiną, gali sukelti ligą ir jos protrūkius.

Difterija, kaip liga, kurią sukelia keletas mikroorganizmų (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*) gaminamas identiškas toksinas, pasižymi skirtingais klinikiniais ligos pasireiškimais bei kintančiais epidemiologiniais ypatumais. Skirtingose šalyse difterijos epideminis procesas pasireiškia epideminiu ar endeminiu sergamumu, kai registruojami pavieniai ar įvežtiniai atvejai.

Lietuvoje nebuvo tyrinėta, kokie difterijos sukėlėjai cirkuliuoja ir koks jų toksigeniškumas, be to, nebuvo aišku, ar pasikeitė cirkuliuojančių sukėlėjų pasiskirstymas lyginant su epideminio sergamumo laikotarpiu.

Dėl labai skirtingo klinikinio vaizdo difterija gali būti sunkiai diagnozuojama, todėl šios ligos epidemiologinės priežiūros duomenys ne visai atspindi difterijos sukėlėjų cirkuliavimo visuomenėje mastą. Atsižvelgiant į tai, kad difteriją sukelia ne tik *C. diphtheriae*, bet ir kitų sukėlėjų (*C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*) gaminamas toksinas, aktualu įvertinti realų difterijos sukėlėjų paplitimą tarp gyventojų.

Nors Lietuvoje vaikų skiepavimo nuo difterijos mastai gana dideli, tačiau suaugusiųjų – nedideli. Ankstesnė Lietuvos ir kitų šalių patirtis rodo, kad difterijos epideminis procesas didžiausiu sergamumu ir mirštamumu pasireiškia imliose gyventojų grupėse, kuriose kolektyvinis imunitetas yra nepakankamas. Antitoksinis imunitetas difterijai ilgainiui blėsta, todėl rekomenduojama revakcinacija. Pastaruoju metu Lietuvos suaugusių gyventojų kolektyvinio imuniteto lygis nebuvo aiškus, todėl nežinoma, kurios gyventojų amžiaus grupės yra imliausios ir galėtų nulemti epideminio proceso suaktyvėjimą, pasireiškiantį protrūkiais ir epidemijomis. Ankstesniu laikotarpiu kolektyvinis imunitetas difterijai buvo vertintas epideminio sergamumo laikotarpiu [8].

Elgesio teorijų taikymas nagrinėjant gyventojų elgesį yra vienas pagrindinių įrankių įvertinti intervencines priemones, kuriomis siekiama pakeisti gyventojų elgesį [9]. Pagrindinė difterijos profilaktikos priemonė yra vaikų ir suaugusiųjų profilaktiniai skiepavimai. Skiepavimų mastas labai priklauso nuo gyventojų požiūrio į skiepus. Požiūris yra vienas iš veiksnių,

nulemiančių elgseną. Tam tikrą elgesį (ketinimus) nulemiantys veiksniai tyrinėti atsižvelgiant į jį paaiškinančias teorijas ir modelius (Planuoto elgsio teorija su papildomais kintamaisiais, Įsitikinimų apie sveikatą modelis).

1.2 Darbo aktualumas

ELPKC įvardija difteriją kaip užkrečiamąją ligą, galinčią vėl sukelti epideminį sergamumą Europos regione [10]. PSO iškeltas tikslas – pašalinti vietinius atvejus Europos regione – turėtų būti pasiektas, tačiau tam būtina išlaikyti dideles vaikų skiepijimo apimtis, didinti revakcinacijos difterijos vakcina prieinamumą ir suaugusiųjų skiepijimo mastą, užtikrinti difterijos tinkamą epidemiologinę priežiūrą bei laboratorinės diagnostikos pajėgumus. Norint sėkmingai valdyti ligą, reikia daugiau tyrimų, kurie leistų identifikuoti difterijos rizikos grupes ir veiksnius [10]. Lietuvoje būtina nustatyti šiuolaikinius difterijos epideminio proceso dėsningumus, apibūdinti difterijos riziką ir svarbiausias ligos pašalinimo kliūtis.

Lietuva priskirta prie difterijos rizikos šalių, be to, pripažįstama, kad Europos šalyse keičiasi difterijos epidemiologiniai dėsningumai [11]. Darbe nagrinėjami 1991–2011 metų laikotarpio difterijos epidemiologiniai dėsningumai ir jų kaita, vertinama rizika difterijos epidemiam procesui pasireikšti epideminiu sergamumu.

Difterijai tapus palyginti reta liga pacientams, sergantiems viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis, retai atliekami laboratoriniai tyrimai dėl difterijos, todėl cirkuliuojančių šios ligos sukėlėjų padermės, toksigeniškumas, ribotipai nebuvo žinomi.

Antitoksinio kolektyvinio imuniteto difterijai formavimuisi ir jo lygiui lemiamos įtakos turi daugelis veiksnių – vaikų skiepijimo nuo difterijos schemas ir pasiekti skiepijimo mastai, revakcinacijų difterijos toksoidu intervalai ir dažnis, suaugusiųjų skiepijimo taktika ir pasiekiami rodikliai, difterijos sukėlėjo cirkuliavimas tarp gyventojų, atliekanti natūralios „stiprinamosios dozės“ vaidmenį ir kt. Pažymėtina, kad didžioji dauguma

difterijos seroepidemiologinių tyrimų Europoje atlikta daugiau nei prieš dešimtmetį, kai buvo vykdomi ESEN ir ESEN2 projektai. Vertinant vakcinacijos efektyvumą, realų sergamumą užkrečiamąja liga ar sukėlėjo paplitimą populiacijoje, vienas efektyviausių metodų – reprezentatyvūs seroepidemiologiniai populiacijos tyrimai. Seroepidemiologinių tyrimų rezultatai labai svarbūs nacionalinių imunoprofilaktikos programų efektyvumui vertinti, planuojant įtraukti į skiepimų kalendorius naujas vakcinas ar pradėti skiepyti papildomas gyventojų grupes, ir epideminei situacijai prognozuoti.

Būtinybę vertinti kolektyvinį imunitetą difterijai bei šios ligos epideminio pasireiškimo riziką lemia tai, kad kaimyninėje šalyje Latvijoje jau daugelį metų registruojami didžiausi sergamumo difterija rodikliai ir PSO Europos regione, ir ES. ELPKC skelbia, kad 2008 metais bendras ES vidutinis sergamumo rodiklis buvo 0,01 atvejo 100 tūkst. gyventojų. Tačiau didžioji dauguma susirgimų registruoti Latvijoje (29 susirgimai, sergamumo rodiklis 1,28 atvejo 100 tūkst. gyventojų). Kitos šalys, tarp jų ir Lietuva, registravo pavienius difterijos atvejus [12].

Žinoti faktinį kolektyvinį antitoksinį imunitetą difterijai reikia tam, kad būtų galima prognozuoti difterijos epideminę situaciją, nustatyti, kokiose suaugusių gyventojų amžiaus grupėse yra didžiausia dalis imlių difterijai asmenų ir tokiu būdu pagrįstai apibrėžti svarbiausias amžiaus rizikos grupes, kurios būtų prioritinės profilaktiniams skiepėjimams organizuoti. Šio tyrimo rezultatai naudingi intervalui tarp suaugusiųjų revakcinacijų pagrįsti.

PSO teigimu, skiepėjimai turi būti prieinami visiems, taip pat ir sunkiai pasiekiamoms gyventojų grupėms, nes tai – viena ekonomiškai naudingiausių užkrečiamųjų ligų valdymo priemonių [13].

PSO ir UNICEF parengė Pasaulinę imunizacijos viziją ir strategiją, kurių pagrindiniai tikslai – valdyti sergamumą ir mirtingumą nuo skiepėjimais valdomų užkrečiamųjų ligų, sukuriant dirbtinį kolektyvinį visuomenės imunitetą [14]. Skiepėjimo programų poveikis sergamumui priklauso nuo vakcinų veiksmingumo individui ir skiepėjimų masto. Todėl, norint pasiekti pakankamą dirbtinio kolektyvinio imuniteto lygį, reikia paskiepyti didesnę dalį

populiacijos nei kolektyvinio imuniteto slenkstis. Šiuo požiūriu organizuojant ir įgyvendinant skiepavimo programas susiduriama su įvairiomis problemomis: skiepų kalendoriaus sudarymu, revakcinacija, asmenų sutikimu, kontraindikacijomis, prieinamumu, skiepavimų strategijos pasirinkimu (universaliai ar rizikos grupių), programos vykdymo stebėsenos, jos įvertinimo ir kt. [15]. Viena iš svarbiausių infekcijų valdymo problemų yra gyventojų požiūris į skiepus ir ketinimas skiepytis. Kolektyviniam imunitetui sudaryti būtini dideli skiepavimų mastai, todėl net mažai pasikeitęs į neigiamą pusę gyventojų požiūris į skiepus gali iš esmės paveikti skiepavimo programų efektyvumą ir nulemti sergamumo padidėjimą, kuris dažniausiai pasireiškia protrūkiais ir epidemijomis.

ELPKC duomenimis, šalyse, kuriose gerai organizuotos skiepavimų programos, skiepais valdomos užkrečiamosios ligos tapo gana retos, todėl gyventojams, dažnai ir sveikatos priežiūros specialistams, sunku suvokti ligų riziką ir skiepavimų reikšmę. Vienas iš individo elgseną lemiančių veiksnių yra jo įsitikinimas (požiūris). Įsitikinimai priklauso nuo įvairių veiksnių, bet visų pirma nuo grėsmės savo sveikatai suvokimo ir tikėjimo, kad tam tikri prevenciniai veiksniai gali sumažinti grėsmę. Jeigu įsitikinimas remiasi klaidinga (nepagrįsta) informacija ar klaidinga interpretacija, formuojasi klaidingas (neigiamas) elgsenos modelis. Mokslo įrodymais nepagrįsti antivakcininių judėjimų skleidžiami gandai turėtų būti gyventojams išaiškinti, paneigti remiantis mokslo tyrimų rezultatais [16], paaiškinant, kokia yra reali vakcinomis valdomų infekcijų grėsmė sumažėjus vakcinacijos mastams, vakcinacijos nauda, skiepų nepageidaujimų reakcijų rizika ir kt. Ketinimas skiepytis priklauso ne tik nuo gaunamos informacijos pagrįstumo, nuo individo socialinės aplinkos (šeimos, draugų, jam svarbių žmonių ir bendrai visuomenėje vyraujančių nuostatų), bet ir nuo to, ar yra sudarytos tinkamos sąlygos skiepytis. Taigi, efektyvių vakcinacijos programų organizavimui svarbu žinoti ne tik koks yra gyventojų ar atskirų jų grupių požiūris į skiepavimus, bet ir išsiaiškinti veiksnius, lemiančius jų ketinimus ir iš to išplaukiančius sprendimus – skiepytis ar nesiskiepyti (arba skiepyti ar

neskiepyti vaikus). Gyventojų požiūrio į skiepėjimus nustatymas ir ketinimus lemiančių veiksnių išsiaiškinimas turėtų būti sėkmingos intervencijos skiepėjimų klausimais organizavimo pagrindas.

Literatūroje vyrauja tyrimai, kuriuose konstatuojamas gyventojų ar atskirų jų grupių, profesijų požiūris į vakcinaciją, ir gana nedaug paskelbta tyrimų, kuriuose buvo nagrinėti gyventojų ketinimus skiepytis nulemiantys veiksniai.

Kai kuriose užsienio autorių publikacijose vertinamas požiūris į skiepus ir ketinimas keisti elgseną atsižvelgiant į elgsenos modeliuose apibrėžtus veiksniai (Planuoto elgesio teorija, Įsitikinimų apie sveikatą modelis) [17–21]. Lietuvoje suaugusių gyventojų požiūrį ir ketinimą skiepytis lemiantys veiksniai nebuvo tiriami pasitelkiant elgsenos modelius.

1.3 Mokslinis darbo naujumas

Difterija – užkrečiamaoji liga, kuri praeityje pasireiškė epideminiu sergamumu. Atsiradus prielaidoms (susiformavus imlioms gyventojų grupėms, cirkuliuojant virulentiškoms difterijos sukėlėjų padermėms), kyla difterijos epidemijos, labiausiai pažeidžiančios socialiai jautrius gyventojų sluoksnius. Iki šiol nebuvo atliktas difterijos epidemiologinių dėsningumų tyrimas skirtingais epideminio proceso aktyvumo laikotarpiais. Šiame darbe apibūdintas difterijos epideminio proceso pasireiškimas 1991–2011 metais, palyginti iš esmės skirtingi difterijos epideminio proceso pasireiškimo laikotarpiai – epideminio sergamumo laikotarpis 1991–1996 metais ir poepideminis laikotarpis 1997–2011 metais. Tyrimo rezultatai leido įvertinti taikytos difterijos valdymo priemonės – masinės suaugusiųjų skiepėjimo kampanijos – ilgalaikius rezultatus. Šiame darbe atskleisti šiuolaikinės difterijos epidemiologiniai dėsningumai (apibūdintas sergamumo difterija pasiskirstymas pagal lytį, amžių, sezoniškumą, geografinį paplitimą, difterijos sukėlėjus, klinikinę ligos pasireiškimą, mirštamumą, įvertintos daugiamečio sergamumo tendencijos, profilaktinių skiepėjimų mastai).

Pirmą kartą Lietuvoje buvo atlikti difterijos sukėlėjų paplitimo tyrimai vertinant tiek toksigeninių, tiek netoksigeninių padermių cirkuliavimą visuomenėje ir nustatytas išskirtų sukėlėjų toksigeniškumas, toksino gamybą lemiančio geno turėjimas bei išskirtų toksigeninių sukėlėjų ribotipai. Tai leido įvertinti infekcijos rezervuaro potencialą ir situaciją palyginti su kitomis šalimis. Pagal tyrimų rezultatus paaiškėjo, kad Lietuva ir toliau išlieka difterijos rizikos šalimi, kurioje cirkuliuoja ypač virulentiška *Sankt-Peterburg* ribotipo *gravis* tipo *C. diphtheriae* padermė, sukėlusį difterijos epidemiją XX a. dešimtajame dešimtmetyje buvosiose Sovietų Sąjungos šalyse. Tyrimo duomenys parodė, kad toksigeninių difterijos sukėlėjų cirkuliacija Lietuvoje ir Latvijoje iš esmės skiriasi nuo kitų Europos šalių.

Lietuvos suaugusiųjų asmenų antitoksino kolektyvinio imuniteto difterijai tyrimas, atliktas po paskutinio tyrimo praėjus beveik 20 metų [8], leido palyginti duomenis ir rizikos amžiaus grupes 1997 metais ir šiuo metu. Tyrimo rezultatai leido identifikuoti imlias difterijai gyventojų amžiaus grupes ir vykdomų suaugusiųjų skiepijimo programų efektyvumą bei numatyti tolesnio jų įgyvendinimo gaires.

Gyventojų požiūrio į skiepijimus ir ketinimų skiepytis lemiančių veiksnių tyrimas, naudojant Planuoto elgesio teoriją ir Įsitikinimų apie sveikatą modelį, Lietuvoje atliktas pirmą kartą. Pažymėtina, kad ir literatūroje nedaug paskelbta tyrimų rezultatų, kur elgsenos, požiūrio į skiepijimus tyrimui naudojami elgsenos modeliai (Planuoto elgesio teorija, Įsitikinimų apie sveikatą modelis), nerasta publikuotų tyrimų apie gyventojų elgseną ir požiūrį į skiepijimus „tradicinėmis“ vakcinomis, t. y. vakcinomis, kurios pagal nacionalines skiepijimų programas naudojamos jau seniai. Tyrimo rezultatai leido įvertinti ne tik gyventojų požiūrį į skiepijimus, bet ir ketinimus (elgseną) lemiančius veiksnus.

Tyrimas, kuriame gyventojų požiūris į skiepus, kartu ir į tradicines, seniai vartojamas vakcinas, vertinamas pasitelkiant teorinius elgsenos modelius, yra novatoriškas ir leidžia nustatyti veiksnus, lemiančius gyventojų sprendimą skiepytis, taip pat tolesnes komunikacijos skiepijimo klausimais

strategijas, nes tik žinant sprendimą lemiančius veiksnius galima taikyti efektyvias komunikacijos priemones ir elgsenos keitimo intervencijas.

Difterijos epideminio proceso pasireiškimo ir profilaktikos problema tirta įvairiapusiškai: siekta išsiaiškinti difterijos epidemiologinius dėsningumus skirtingais laikotarpiais ir jų pasikeitimus, įvertinti difterijos sukėlėjų paplitimą prognozuojant galimą riziką epideminiam sergamumui pasireikšti, įvertinti suaugusių gyventojų kolektyvinį imunitetą difterijai, identifikuoti rizikos grupes, naudojant teorinius elgesio modelius išsiaiškinti gyventojų požiūrį bei elgesį (ketinimus), susijusius su profilaktiniu skiepijimu, kad būtų galima įvertinti juos lemiančius veiksnius.

1.4 *Praktinė darbo reikšmė*

Difterijos epideminio proceso pasireiškimo dėsningumų ir svarbiausių juos lemiančių veiksnių nustatymas sudaro prielaidas gerinti difterijos epidemiologinę priežiūrą, įvertinti infekcijos valdymo priemonių veiksmingumą, identifikuoti epidemiologinės priežiūros, valdymo ir profilaktikos stiprybes ir silpnybes. Remiantis nustatytais difterijos epideminio proceso pasireiškimo dėsningumais galima pagrįsti epidemiologinės priežiūros gerinimo, asmens ir visuomenės sveikatos specialistų budrumo ir kompetencijos didinimo, taikomų profilaktikos priemonių išplėtimo poreikius.

Atliktas difterijos sukėlėjų paplitimo tyrimas leido įvertinti realią infekcijos sukėlėjų cirkuliaciją visuomenėje ir identifikuoti riziką dėl cirkuliuojančių virulentiškų difterijos sukėlėjų bei įvertinti difterijos riziką Lietuvoje, palyginti su kaimyninėmis ir kitomis Europos šalimis. Tyrimo rezultatai rodo, kad Lietuvoje būtina plėsti laboratorinius tyrimus ieškant difterijos sukėlėjų asmenims, sergantiems viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis, nes dėl difterijos klinikinio vaizdo įvairovės (ypač lengvų formų), asmens ir visuomenės sveikatos specialistų silpnėjančio gebėjimo įtarti, diagnozuoti ir valdyti difterijos atvejus Lietuvoje yra difterijos hipodiagnostika.

Antitoksinio kolektyvinio imuniteto diferijai nustatymas leido įvertinti suaugusių gyventojų diferijos epideminio proceso pasireiškimo riziką ir identifikuoti padidėjusios rizikos amžiaus grupes. Be to, kolektyvinio imuniteto palyginimas su ankstesniais duomenimis [8] sudaro prielaidas įvertinti taikomų diferijos profilaktikos strategijų, skiepavimo masto veiksmingumą. Tyrimo rezultatai galėtų būti naudojami teikiant skiepavimosi nuo diferijos rekomendacijas gyventojams, ypač didesnės rizikos grupėms, ir rengiant skiepavimo masto didinimo priemones.

Tyrimo metu įvertintas gyventojų požiūris į skiepavimus bei ketinimą (elgseną) skiepytis lemiantys veiksniai galėtų būti naudojami siekiant pagrįsti kryptingas skiepavimų programas, įvertinti, kokia informacija gyventojams turėtų būti teikiama, kokios yra tikslinės tokių informacinių kampanijų gyventojų grupės. Akivaizdu, kad vien pateikti gyventojams informaciją nepakanka, nes ketinimus skiepytis (elgseną) lemia ne tik informacijos trūkumas, bet ir kiti elgsenos modelių (Planuoto elgesio teorijos, Įsitikinimų apie sveikatą modelio) veiksniai.

1.5 Darbo tikslas

Nustatyti diferijos epideminio proceso pasireiškimo dėsningumus Lietuvoje 1991–2011 metais ir apibūdinti diferijos riziką bei pašalinimo galimybę, taikant profilaktines priemones.

1.6 Darbo uždaviniai

1. Apibūdinti diferijos epideminio proceso pasireiškimo dėsningumus Lietuvoje 1991–2011 metais.
2. Nustatyti toksigeninių ir netoksigeninių *Corynebacterium* paplitimą Lietuvos gyventojų populiacijoje.
3. Nustatyti kolektyvinį antitoksinį imunitetą diferijai ir įvertinti, kokia yra potenciali diferijos protrūkių rizika suaugusių Lietuvos gyventojų populiacijoje.

4. Įvertinti suaugusiųjų požiūrį į profilaktinius skiepėjimus, nustatyti, kokie veiksniai lemia ketinimą skiepytis nuo difterijos ir stabligės bei ankstesnę elgseną, susijusią su skiepėjimusi nuo difterijos ir stabligės.

1.7 Ginamieji disertacijos teiginiai

- Didžiausia difterijos epidemijos rizika kyla tada, kai visuomenėje tuo pačiu metu susiformuoja didelės imlių vaikų ir suaugusių žmonių dalys. Epideminio sergamumo difterija ir poepideminiam laikotarpiams būdingas panašus mirštamumas ir ta pati vyraujanti difterijos sukėlėjo padermė.

- Kolektyvinio imuniteto lygis gali turėti įtakos difterijos sukėlėjų cirkuliacijai populiacijoje. Esant pakankamiems vaikų vakcinacijos mastams (ne mažiau kaip 90 proc.), svarbiausiu infekcijos rezervuaru tampa suaugęs asmenys. Nepakankamas suaugusių žmonių kolektyvinio imuniteto lygis sudaro palankias sąlygas toksigeninėms ir netoksigeninėms, bet turinčioms toksiną lemiantį geną, *C. diphtheriae* padermėms cirkuliuoti.

- Planuoto elgesio teorijos su papildomais kintamaisiais (požiūris, subjektyvi norma, elgesio valdymo suvokimas, nujaučiamas apgailestavimas, ankstesnė elgsena) ir Įsitikinimų apie sveikatą modelio (suvokiamas pažeidžiamumas (imlumas), suvokiamas sunkumas (rimtumas), suvokiama nauda) kintamieji yra tiesiogiai susiję su suaugusių gyventojų ketinimu skiepytis. Šie modeliai galėtų sudaryti teorinį gyventojų skiepėjimo programų organizavimo ir jų efektyvumo vertinimo pagrindą.

2 LITERATŪROS APŽVALGA

2.1 Difterija ir jos epidemiologiniai ypatumai

2.1.1 Difterijos etiologija, infekcijos rezervuaras, plitimo būdai, diagnostika, gydymas ir profilaktika

Žodis *difterija* kilęs iš graikų kalbos siejamas su žodžiu „oda“, labiausiai tikėtina, – su membranomis kvėpavimo takuose, kaip vienu iš būdingiausių kvėpavimo takų difterijos požymių. Rašytiniuose šaltiniuose

pirmą kartą difteriją paminėjo Hipokratas prieš 2500 metų. Difterijos epidemijos rašytiniuose šaltiniuose minėtos jau apie 1500 metus, o XIX amžiaus pradžioje difterija jau buvo aprašoma skirtingais pavadinimais visame pasaulyje – Sirijos opa, membraninė angina, krupas, Bolonijos angina. 1781 metais prancūzų gydytojas Pjeras Bretonė aprašė klinikinius šios ligos simptomus ir pavadino ją difterija dėl difterinių plėvių tekstūros panašumo į odą [22].

Pagrindinis difterijos sukėlėjas – *C. diphtheriae*, tačiau difteriją gali sukelti ir kitos *Corynebacterium* – *C. ulcerans* ir *C. pseudotuberculosis* [15].

Labiausiai paplitusi *C. diphtheriae*, mažiau – *C. ulcerans* ir *C. pseudotuberculosis*, kurios dažniausiai siejamos su gyvūnais ar termiškai neapdorotų gyvūninių produktų vartojimu. *C. pseudotuberculosis* labiausiai paplitusi tarp galvijų [23]. Nėra įrodyta, kad *C. ulcerans* ar *C. pseudotuberculosis* būtų perduodama žmogaus žmogui, žmonės užsikrečia nuo gyvūnų [24]. Aprašyta atvejų, kai *C. ulcerans* užsikrečiama nuo naminių gyvūnų, tai patvirtinama laboratoriniais tyrimais išskiriant identišką sukėlėją žmonėms ir gyvūnams [3]. *C. ulcerans* infekcijos šaltiniais buvo patvirtinti šunys, katės, kiaulės [3; 23; 25–27]. Aprašyta atvejų, kai *C. ulcerans* buvo išskita iš laukinių gyvūnų – liūtų ir delfinų [27].

Pagrindinis difterijos sukėlėjas *C. diphtheriae* skirstomas į keturis biotipus: *gravis*, *intermedius*, *mitis* ir *belfanti*. Visi keturi biotipai sukelia endeminį ir epideminį sergamumą difterija, tačiau dažniau *mitis* biotipas siejamas su mažesniu toksigeniškumu ir lengvesne ligos klinika [28].

Analizuojant literatūrą apie difteriją, pastebėta, kaip pastaruoju metu keičiasi supratimas apie ligos etiologiją. Difterija ilgą laiką traktuota kaip tipiška antropozė (sukėlėjas *C. diphtheriae*), sukianti epidemijas, šiandien vertinama ir kaip zoonozė (sukėlėjai *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*), kuria užsikrečiama nuo gyvūnų, dažniausiai nuo naminių šunų ir kačių [29].

Difterija – ūmi, dažnai sunkia klinike eiga pasižyminti bakterinė infekcija, kurią sukelia difterijos toksiną gaminančios *Corynebacterium* rūšys. Difterijos toksinas yra pagrindinis difterijos sukėlėjo virulentiškumo veiksnys.

Difterijos toksinas su krauju pasklinda po žmogaus organizmą ir sukelia įvairių organizmo sistemų pažeidimus (kompliakcijas), pavyzdžiui, miokarditą ar neuritą [30; 31]. Tiriant *C. diphtheriae* genomą, nustatyti cirkuliuojančių *C. diphtheriae* padermių genetiniai skirtumai, lemiantys sukėlėjo adheziją prie imlaus organizmo audinių. Tai gali lemti sukėlėjo ir imlaus organizmo tarpusavio sąveiką ir skirtingas žmonių infekcijos formas [32].

Difterijai būdingas trumpas inkubacinis laikotarpis (dažniausiai 2–5 dienos), po kurio dėl žmogaus organizme išskiriamų citotoksinų pažeidžiamos gleivinės ar oda, pasireiškia difterijai būdingi gleivinių (gerklės, ryklės, gerklų, nosies) pažeidimai ar žaizdos odoje. Difterijos toksinas patenka į įvairius organus ir sukelia jų pažeidimus (miokarditą, nefritą, kt.). Difterijai būdingas didelis mirštamumas, neskiepytiems asmenims net ir gydomiems antibakteriniais preparatais ir antitoksiniu serumu jis gali siekti 10 proc. ar net daugiau [15; 28].

Infekcija plinta su kvėpavimo takų (tiesioginio perdavimo arba oro lašiniu būdu) arba odos opų išskyromis. Žmonės yra vienintelis *C. diphtheriae* infekcijos šaltinis, tačiau kitais difterijos sukėlėjais (*C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*) žmogus gali užsikrėsti nuo gyvūnų, pavyzdžiui, per termiškai neapdorotus pieno produktus. Infekcija gali pasireikšti visus metus, tačiau jai plisti palankesnės sąlygos yra šaltuoju metų laiku. Infekcijos plitimui didžiulę reikšmę turi bakterijų nešiotojai. Specifinis imunitetas difterijai (persirgus arba po skiepų) neapsaugo nuo bakterijų nešiojimo. Endeminėse difterijos šalyse iki 5 proc. gyventojų nosiaryklėje randama *C. diphtheriae* [15].

Pagrindinė difterijos, kaip užkrečiamosios ligos, valdymo priemonė – profilaktiniai skiepėjimai, kurie leidžia šią ligą sėkmingai valdyti daugelyje šalių. Difterijos vakcina įtraukta į visų šalių vaikų profilaktinių skiepėjimų kalendorius, daugelyje šalių rekomenduojamos suaugusių gyventojų revakcinacijos [33].

Difterijai gydyti skiriamas difterijos antitoksinas ir antibakteriniai preparatai. PSO difterijos antitoksina, pagamintą iš arklio serumo, priskiria

būtiniesiems vaistiniams preparatams. Tokie vaistai turi būti prieinami gydymui visose šalyse. Deja, dėl ribotos difterijos antitoksino gamybos pasaulyje daugeliu atvejų šis vaistas ligonių gydymui neprieinamas. Be to, difterijos antitoksinas būtinas laboratorinėje diagnostikoje sukėlėjo toksigeniškumui nustatyti. Tačiau dėl ribotos jo gamybos difterijos antitoksinas gydymui ir diagnostikai ES šalyse tapo sunkiai įsigyjamas. Problema iš dalies galėtų būti išspręsta sudarius nedideles difterijos antitoksino atsargas, bendras visoms ES šalims [34; 35].

Difterijai tapus reta liga, sveikatos priežiūros specialistams vis sunkiau ją diagnozuoti ir patvirtinti laboratoriniais tyrimais. Difterijos diagnostikos būklės ir laboratorijų išorinę kokybę 2010–2014 metų laikotarpio patikrą atliko DIPNET tinklo specialistai [36]. Tyrimo metu buvo įvertintos 34 Europos šalių laboratorijos, kurios šalyse įvardijamos kaip difterijos referentinės laboratorijos. Nustatyta, kad skirtingose šalyse naudojami skirtingi difterijos diagnostikos metodai. Toksigeniškumui nustatyti visose laboratorijose buvo naudojamas *Elek* testas, tačiau nurodoma, kad iškilo sunkumų įsigyjant difterijos antitoksina [37]. Laboratorijų išorinė kokybės patikra parodė, kad difterijos diagnostikos būklė šalyse nėra patenkinama, dalis laboratorijų negalėjo išskirti pateiktų sukėlėjų arba negalėjo nustatyti toksigeniškumo, be to, buvo klaidingai teigiamų ir klaidingai neigiamų tyrimų rezultatų. Pabrėžiama, kad būtina nedelsiant gerinti difterijos laboratorinės diagnostikos būklę ES šalyse [37].

Naujausiose publikacijose difterijos tema teigiama, kad nors susirgimai difterija daugelyje šalių pasitaiko gana retai, imlumas šiai ligai pasireiškia įvairiose šalyse, todėl būtina stiprinti difterijos epidemiologinę priežiūrą [38]. Kadangi difterija tapo reta liga, be to, dažnai pasitaiko atipinių klinikinių formų, ateityje neišvengiamai bus nediagnozuotų difterijos atvejų, kai diagnozė nustatoma po mirties atliekant autopsiją [39].

Išsamiai difterijos epidemiologiniai dėsniumai aprašyti difterijos epideminio pakilimo metu buvusiose Sovietų Sąjungos šalyse. Nors yra ne viena publikacija, nagrinėjanti difterijos epidemijos pasireiškimą, vis dėlto

lieka nepakankamai aiškūs kai kurie difterijos, kaip infekcijos, pasireiškimo aspektai [40]. Pavyzdžiui, suaugusiųjų imuniteto formavimasis gyvenant nepakankamai geroje socialinėje aplinkoje, socialinių ekonominių ir higieninių veiksnių įtaka difterijos epidemijos plitimui. Nėra aiškūs difterijos epidemijos plitimo iš didžiųjų miestų į kaimiškas vietas veiksniai, protrūkių uždaroje bendruomenėse išplitimo į bendrąją populiaciją mechanizmas [40].

Difterijai tapus reta liga, sudėtinga užtikrinti kokybišką difterijos epidemiologinę priežiūrą. Sveikatos priežiūros specialistams sunku diagnozuoti ligą, kuri gali pasireikšti ir netipinėmis klinikinėmis formomis, o skiepytiems – lengvomis formomis. Tai, kad neregistruojama difterijos atveju, nereiškia, kad toksigeninės difterijos sukėlėjo padermės necirkuliuoja populiacijoje [41].

Per paskutinius keliasdešimt metų pasikeitė difterijos epidemiologiniai dėsningumai, todėl epidemiologinės priežiūros duomenys turi būti vertinami kritiškai [42].

Vaikų skiepijimo mastai vertinami pagal PSO rekomendacijas, taikant administracinį metodą arba atliekant specialius tyrimus. Tačiau suaugusiųjų skiepijimo taktika labai skiriasi įvairiose šalyse ir nėra rekomendacijų, kaip vertinti difterijos ir stabligės revakcinacijos mastą [43]. Literatūroje duomenų ir tyrimų apie skiepijimo nuo difterijos ir stabligės mastą nepavyko rasti.

Pastaruoju metu vis dažniau diskutuojama apie tai, kad, naujas vakcinas įtraukiant į skiepijimų kalendorius, dažnai pamiršamos senos tradicinės vakcinos, pavyzdžiui, difterijos ir stabligės vakcina, ir jų svarba užkrečiamųjų ligų valdymui bei suaugusiųjų skiepijimai. Suaugusiųjų skiepijimai yra labai svarbūs dėl keleto priežasčių: suaugusieji gali būti neskiepyti tradicinėmis vakcinomis vaikystėje, ilginiui specifinis imunitetas kai kurioms ligoms blėsta, suaugusieji dažnai serga sunkiau ir jiems būdingos komplikacijos. Suaugusiųjų skiepijimas tampa vis aktualesnis ir dėl gyventojų senėjimo, nes vis didesnė populiacijos dalis tampa imli tam tikroms ligoms, jei suaugusiųjų skiepijimai nėra pakankamo masto [44; 45]. Be to, vyresnio amžiaus žmonės yra imlesni užkrečiamosioms ligoms, jiems vakcinos yra mažiau

imunogeniškos ir veiksmingos dėl su amžiumi susijusių imuninės sistemos pakitimų [46].

Jungtinėse Amerikos Valstijose sudarytas labai detalus suaugusiųjų skiepavimo kalendorius, kuriame numatytas skiepavimas visomis rekomenduojamomis vakcinomis. Nuo difterijos ir stabligės suaugusiems gyventojams rekomenduojama skiepytis kas 10 metų. Be to, viena difterijos, stabligės, kokliušo (Tdap) vakcinų dozė rekomenduojama moterims kiekvieno nėštumo metu 27–36-ą nėštumo savaitę nepriklausomai, kiek laiko praėjo nuo ankstesnio skiepavimo nuo difterijos, stabligės ir kokliušo [47].

2.1.2 Difterijos epideminė situacija pasaulyje ir Europoje

Difterija praeityje buvo viena dažniausių užkrečiamųjų ligų. Jungtinėse Amerikos Valstijose iki 1900 metų mirtingumas nuo difterijos siekė nuo 46 iki 196 mirties atvejų 100 tūkst. gyventojų per metus, bendroje gyventojų mirštamumo struktūroje mirštamumas nuo difterijos sudarydavo nuo 3 proc. iki 10 proc. Pirma didžioji pergalė kovojant su difterija buvo antitoksino difterijos serumo vartojimo difterijos gydymui pradžia, tai gerokai sumažino mirštamumą nuo difterijos. Nuo 1900 metų pradėjus vartoti šį preparatą difterijai gydyti mirtingumas sumažėjo iki vidutiniškai 15 mirties atvejų 100 tūkst. gyventojų per metus [48].

Pasaulyje pradėjus masinius gyventojų skiepavimus difterijos toksoidu, labai sumažėjo sergamumas difterija ir mirtingumas. Tačiau dėl nepakankamų skiepavimo mastų, ypač suaugusiųjų, difterija XX amžiuje pasireiškė dideliais protrūkiais. Antrojo pasaulinio karo metu didžiuliai difterijos protrūkiai kilo Europoje – manoma, kad buvo ne mažiau kaip 1 milijonas difterijos atvejų [15].

Vėliau, kai atrodė, kad rutininiais skiepavimais difterija suvaldyta, didžiulė jos epidemija kilo Rusijoje ir kitose buvusiose Sovietų Sąjungos šalyse (1990–1998 metų laikotarpiu buvo registruota daugiau nei 157 tūkst. difterijos atvejų ir 5000 mirčių nuo difterijos) [30]. Literatūros šaltiniuose

nurodoma, kad pagrindinės priežastys, nulėmusios difterijos epidemiją buvusiose Sovietų Sąjungos šalyse, galėjo būti nepakankamas kolektyvinis vaikų ir suaugusiųjų imunitetas, delsimas pripažinti problemą ir kovoti su epidemija, socialinių sąlygų pablogėjimas vykstant politiniams ir ekonominiams pokyčiams. Difterijos epidemijos pikas buvo 1994–1995 metais, tačiau vykdant intensyvias skiepavimo kampanijas epidemija buvo suvaldyta [49]. Nėra visiškai aišku, kokį vaidmenį difterijos epidemijos mastui turėjo pasikeitusi cirkuliuojanti *C. diphtheriae* padermė [49].

Didžiulių difterijos protrūkių daugelyje Rytų Europos šalių metu PSO 1993 metais registravo daugiau nei 15 tūkst. difterijos atvejų Rusijoje ir beveik 3 tūkst. Ukrainoje. Pagrindinės difterijos epidemijos priežastys buvo sumažėjęs vaikų ir suaugusiųjų sergamumas difterija, intensyvūs gyventojų judėjimai, sutrikęs vakcinų tiekimas. Viena iš priežasčių difterijos epidemijai kilti buvo didelis difterijos sukėlėjo kai kurių padermių cirkuliavimo suaktyvėjimas, sumažėjęs gydytojų ir laboratorijos specialistų budrumas [50].

Difterijos epidemijos metu išaiškėjo pasikeitę difterijos epidemiologiniai dėsningumai – sergamumas pasireiškė vyresnėse amžiaus grupėse. Tyrimų duomenys parodė, kad difterijos protrūkiams valdyti būtinas greitas asmens ir visuomenės sveikatos institucijų atsakas, dideli skiepavimo mastai difterijos rizikos grupėse, greita diagnostika ir sąlytį turėjusių asmenų išaiškinimas, siekiant išvengti antrinių atvejų [1; 15]. Difterijos epidemija kilo ir Baltijos šalyse – Latvijoje ir Estijoje, tačiau Estijoje ji buvo daug švelnesnė nei Latvijoje ir Lietuvoje [51; 52].

Po sėkmingų skiepavimo kampanijų difterijos epidemijos metu daugumoje šalių ši liga buvo suvaldyta. Tačiau Latvijoje ir kai kuriuose Šiaurės Rusijos regionuose kilo antroji difterijos epidemijos banga. Difterija ir toliau išliko svarbia visuomenės sveikatos problema Baltijos šalyse, ypač Latvijoje. Rizikos grupės (neskiepyti vaikai ir suaugusieji, piktnaudžiaujantys alkoholiu asmenys, benamiai) išliko pažeidžiamos ir jose atsirandantys difterijos atvejai sudaro prielaidas šiai ligai išplisti ir į kitas gyventojų grupes. Difterija išliko opia problema šalyse, kuriose vaikų skiepimas nėra

pakankamas. Šalyse, ypač ekonomiškai išsivysčiusiose, kur vaikų skiepavimo mastai dideli, o natūralios busterizacijos galimybės mažos dėl susilpnėjusio difterijos sukėlėjo cirkuliavimo tarp gyventojų, problema tapo suaugusiųjų asmenų imlumas difterijai dėl palaipsniui blėstančio imuniteto difterijai [53]. Difтеріja išliko visuomenės sveikatos problema ir ekonomiškai besivystančiose šalyse. PSO duomenimis, nuo 2000 metų dideli difterijos epidemijos protrūkiai nustatyti Afganistane, Bangladeše, Brazilijoje, Dominikos Respublikoje, Gruzijoje, Haityje, Indijoje, Indonezijoje, Irane, Latvijoje, Nepale, Naujojoje Zelandijoje, Pakistane, Filipinuose, Sudane, Tailande, Vietname, Nigerijoje. Kai kuriose iš jų epideminis sergamumas suvaldytas, tačiau 2011 metais Indijoje registruota 3485, Indonezijoje – 806, Irane – 132, Nepale – 94, Naujojoje Zelandijoje – 22, Sudane – 193 difterijos atvejai [54]. 2011 metais difterijos protrūkio metu Nigerijoje mirštamumas nuo difterijos buvo 21,4 proc., o vaikų iki 4 metų amžiaus grupėje – net 42,9 proc. [55].

Vietname buvo tyrinėti difterijos rizikos veiksniai. Atlikus atvejo-kontrolės tyrimą, buvo nustatyta, kad neskiepyti asmenys turėjo 9,9 karto didesnę tikimybę susirgti difterija nei skiepyti ($\text{ŠS} = 9,9$). Be to, asmenys kurie prausėsi vieną kartą per dieną ar dar rečiau, turėjo 1,7 karto didesnę tikimybę susirgti nei kiti ($\text{ŠS} = 1,7$). Šio tyrimo duomenimis, vakcinosis nuo difterijos veiksmingumas buvo 88 proc. [56].

Gruzijoje 1995–1996 metų difterijos epidemiologinės priežiūros duomenų analizė atskleidė, kad pagrindiniai difterijos rizikos veiksniai buvo nepaskiepėjimo būklė, ekspozicija namų aplinkoje ir asmens higienos trūkumas [57].

Lietuvos kaimyninėse šalyse difterijos problema išliko aktuali. Ypač sudėtinga epideminė situacija Latvijoje, kurioje jau daugelį metų sergamumas difterija išlieka didžiausias ne tik tarp ES, bet ir tarp PSO Europos regiono šalių (1 lentelė) [58].

1 lentelė. Sergamumas difterija (rodiklis 100 tūkst. gyventojų) Lietuvos kaimyninėse šalyse 2001–2011 metais

Šalis	Metai										
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Baltarusija	0,25	0,07	0,06	0,15	0,11	0,06	0,05	0,03	0,03	0,01	0
Estija	0,15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Latvija	3,84	1,91	1,11	0,86	0,87	1,39	0,79	1,23	0,27	0,09	0,27
Lenkija	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
Rusijos Federacija	0,62	0,53	0,45	0,35	0,25	0,12	0,06	0,03	0,01	0,01	0

Literatūros šaltinių, kuriuose būtų nagrinėjami difterijos epidemiologiniai ypatumai atskirose šalyse arba regionuose, nėra daug, didžioji dauguma publikacijų skirta epideminio sergamumo pakilimui 1991–1996 metais. Vėliau dažniau publikuoti straipsniai apie pavienius įvežtinius difterijos atvejus, bet ne apie difterijos epidemiologinius dėsningumus.

Vienas išsamiausių straipsnių publikuotas 2012 metais. Jame pateikti DIPNET projekte dalyvavusių šalių 2000–2009 metų laikotarpio epidemiologinės priežiūros duomenys [38].

Nors sergamumo difterija rodikliai labai sumažėjo po difterijos epideminio pakilimo XX a. dešimtajame dešimtmetyje, tačiau difterijos sukėlėjas tebecirkuliuoja Rytų Europos šalyse, kitur registruojami pavieniai susirgimai. Latvijoje sergamumo rodikliai išlieka didžiausi jau daugelį metų, nors didžioji dauguma atvejų registruojama Rusijos Federacijoje ir Ukrainoje. Straipsnyje teigiama, kad Europos šalyse, kurios nėra difterijos endeminės šalys, mirštamumas nuo difterijos yra didesnis nei endeminėse šalyse dėl sveikatos priežiūros specialistų nepakankamo pasirengimo diagnozuoti ir gydyti šią ligą [38]. Vakarų Europoje vis dažniau susiduriama su difterija, kurios sukėlėjas *C. ulcerans* [24; 31; 59]. Vertinant 10 metų trukmės (2000–2009) difterijos epidemiologinės priežiūros duomenis, pabrėžiama, kad

difterijos grėsmė egzistuoja (tiek vietinių *C. ulcerans* sukeltų atvejų, tiek atsinaujinančios *C. diphtheriae* sukeltos difterijos epideminio sergamumo) [38].

Jungtinėje Karalystėje aprašytas vietinis difterijos atvejis (nesusijęs su kelionėmis), kurį sukėlė *Minsk* ribotipo *C. diphtheriae* sukėlėjas [60]. Tai rodytų, kad šalia įvežtinių difterijos atvejų registruojami ir vietiniai, o sukėlėjo cirkuliacija visuomenėje nėra nutraukta.

Australijoje 2011 metais nustatytas difterijos atvejį ir bakterijų nešiotojus tarp sąlytį turėjusių asmenų, įvertinus epidemiologinio tyrimo duomenis, konstatuota, kad būtina užtikrinti didelius vaikų ir suaugusiųjų skiepavimo mastus, nes kilo difterijos išplitimo grėsmė [61]. Difterijos epidemija buvusiose Sovietų Sąjungos šalyse parodė, kad išlieka skiepijimais valdomų epideminio sergamumo užkrečiamosiomis ligomis atsinaujinimo grėsmė. Todėl būtina nuolat tobulinti užkrečiamųjų ligų valdymo strategijas, stiprinti specialistų mokymą ir laboratorinę diagnostiką [62]. Vakarų Europoje difterija dažniau registruojama kaip įvežtinė infekcija, registruojama ne tik kvėpavimo takų difterija, bet ir odos ligos [63; 64]. Be to, registruoti difterijos atvejai, kai nepavyko nustatyti, ar tai įvežtiniai atvejai, ypač kai sukėlėjas buvo *C. ulcerans* [65]. Naujojoje Zelandijoje registruotas difterijos protrūkis, kai nuo įvežtinio odos difterijos atvejo infekcija išplito ir sukėlė antrinius kvėpavimo takų difterijos atvejus [66]. Jungtinėje Karalystėje pagrindiniu difterijos rizikos veiksniu išlieka kelionė į endemines šalis, tačiau didėjant *C. ulcerans* reikšmei vienas iš rizikos veiksnių tampa artimas sąlytis su naminiiais gyvūnais [7]. 2002 metais Jungtinėje Karalystėje per 2 mėn. laikotarpį buvo nustatyti keturi įvežtiniai odos difterijos atvejai [67]. Suomijoje 2001 metais nuo difterijos mirė 3 mėn. amžiaus kūdikis. Epidemiologinio tyrimo metu išaiškinta, kad jis turėjo sąlytį su žmonėmis, atvykusiais iš Rusijos [68].

Viename iš straipsnių aprašomas difterijos protrūkis Norvegijoje 2008 metais, kai vienoje šeimoje susirgo trys neskiepyti asmenys. Šis įvykis parodė, kad sveikatos priežiūros sistema nebuvo tinkamai pasirengusi reaguoti į

difterijos atvejus – diagnozė nebuvo nustatyta laiku, gydymui nebuvo serumo nuo difterijos atsargų, apie susirgusius asmenis nebuvo laiku ir tinkamai pranešta visuomenės sveikatos institucijoms [69].

Lietuvos kaimynėje Latvijoje jau ilgą laiką registruojamas didžiausias sergamumas difterija Europos regione. Difterijos naštą šioje šalyje iliustruoja difterijos protrūkis Latvijos karo akademijoje tarp skiepytų šios mokyklos auklėtinių 2000 metų rugpjūčio–rugsėjo mėn. tarp 207 šios mokyklos auklėtinių buvo nustatyti 45 (22 proc.) difterijos atvejai ir 79 (38 proc.) toksigeninės *C. diphtheriae* padermės nešiotojai. Naudojimasis bendrais indais (puodeliais) buvo įvertintas kaip infekcijos išplitimo uždarame kolektyve rizikos veiksnys. Visi mokyklos auklėtiniai buvo skiepyti nuo difterijos, todėl didžioji dauguma susirgimų pasireiškė lengva klinicine forma, nebuvo mirties atvejų, tik vienam iš sirgusiųjų išsivystė miokarditas. Difterija pasireiškė lengvomis formomis ir kilo uždarame kolektyve, kuriame buvo labai ankštos gyvenimo sąlygos ir labai intensyvi ekspozicija [70].

Australijoje aprašyti du vaikų mirties nuo difterijos atvejai, kai difterijos diagnozė buvo nustatyta tik po mirties [39]. Turkijoje jauni moteriai susirgus difterija, liga nebuvo diagnozuota laiku, nors pasireiškė difterijai būdingais klinikiniais simptomais, buvo stebėtos difterijai būdingos plėvės kvėpavimo takuose, tačiau buvo diagnozuotas pūlinys [71]. Vokietijoje buvo nustatytas odos difterijos atvejis vyrui, keliavusiam į endeminės difterijos šalis. Iš opos ant kelio buvo išskirta *gravis* biotipo *C. diphtheriae* padermė [72].

Apibendrinant galima teigti, kad difterija išlieka aktuali problema difterijos endeminėse šalyse, kuriose cirkuliuoja difterijos sukėlėjai, ir neendeminėse, kuriose registruojami įvežtiniai ir *C. ulcerans* sukelti difterijos atvejai. Difterijos epidemiologiniai dėsningumai gana išsamiai aprašyti epideminio sergamumo difterija laikotarpiu buvusiose Sovietų Sąjungos šalyse. Išsamiai difterijos situacija poepideminio laikotarpiu nagrinėta tik viename straipsnyje, nėra publikuota duomenų, kaip keitėsi difterijos epidemiologiniai dėsningumai epideminio sergamumo laikotarpiu pritaikius difterijos valdymo

priemonės (pavyzdžiui, masinius gyventojų skiepėjimus). Vakarų Europoje dažniausiai aprašyti pavieniai įvežtiniai difterijos atvejai.

2.1.3 Difterijos epideminė situacija Lietuvoje

Lietuvoje iki planinių skiepėjimų nuo difterijos pradžios buvo registruojamas didelis sergamumas difterija ir mirtingumas nuo jos. Prieškario laikotarpiu kasmet buvo registruojama 1000–2500 susirgimų difterija [73]. Pradėjus masinius skiepėjimus nuo difterijos sergamumas šia liga labai sumažėjo ir palanki epideminė situacija tęsėsi iki difterijos epidemijos buvusiose Sovietų Sąjungos šalyse pradžios. Iš Rusijos ir Ukrainos difterijos epidemija išplito ir į kaimynines šalis, tarp jų ir į Lietuvą.

Dar 1994 metais publikuotame straipsnyje duomenys apie suaugusiųjų kolektyvinį imunitetą difterijai leido daryti prielaidas, kad Lietuvoje yra sąlygos kilti difterijos protrūkiui. Nepakankamo kolektyvinio imuniteto priežastimi buvo įvardyta – skiepėjimui naudojamos vakcinų nepatenkinama kokybė. Serologiškai ištyrus 200 asmenų buvo nustatyta, kad nepakankamą specifinį imunitetą difterijai turėjo 46 proc. vidutinio amžiaus vyrų [74].

Viename straipsnių aprašyta difterijos situacijos 1986–1996 metų laikotarpiu analizė [75]. Aprašant epideminio sergamumo difterija laikotarpį, nurodyta, kad per 1991–1996 metus buvo registruota 110 difterijos atvejų, iš jų 17 mirties atvejų, labiausiai paveikta gyventojų grupė buvo 40–49 metų amžiaus asmenys. Straipsnyje kaip pagrindinės difterijos epidemijos priežastys Lietuvoje nurodoma žemas suaugusiųjų kolektyvinio imuniteto lygis, gyventojų migracija tarp difterijos epidemijos apimtų Rusijos ir Baltarusijos bei Lietuvos. Difterijos epideminio pakilimo metu 84 proc. ligonių buvo išskirta toksigeninė *C. diphtheriae*, tačiau 12 proc. atvejų buvo išskirta ir netoksigeninių difterijos sukėlėjų padermių. Difterijos epidemijai valdyti buvo suaugusieji buvo masiškai skiepjami. Kampanija parodė, kad greitai taikomos ir plataus masto intervencijos, kai per trumpą laiką paskiepijama didelė dalis gyventojų, leidžia veiksmingai valdyti užkrečiamąją ligą [75].

Kitas difterijos epideminio proceso ypatumų tyrimas atliktas vertinant 1976–1994 metų epidemiologinės priežiūros duomenis [76]. Konstatuota, kad difterijos situacija Lietuvoje nepalanki, sergamumas didėja. Vėlesnė situacija parodė, kad tai buvo difterijos epidemijos Lietuvoje pradinė stadija [76].

Siekiant įvertinti masinės skiepimų kampanijos nuo difterijos efektyvumą difterijos epideminio pakilimo laikotarpiu, buvo atliekami serologiniai tyrimai [8]. Ištirta daugiau nei 2000 asmenų trijose Baltijos šalyse (Lietuvoje, Latvijoje, Estijoje), kraujo serumai buvo surinkti iki skiepavimo ir praėjus 1–2 mėn. po skiepavimo. Serologiniai tyrimai, atlikti prieš skiepimų kampaniją, parodė, kad suaugusiųjų faktinis kolektyvinis imunitetas difterijai buvo nepakankamas ir tai sudarė prielaidas pasireikšti epideminiam suaugusiųjų sergamumui, ypač pažeidžiama šiuo požiūriu buvo 40–49 metų amžiaus grupė [8].

Publikuotų straipsnių apie difterijos epideminę situaciją ar epidemiologinius dėsningumus Lietuvoje yra labai mažai, nagrinėjamas laikotarpis apima tik epideminio sergamumo difterija pakilimo laikotarpį. Vėlesniu laikotarpiu difterijos, kaip užkrečiamosios ligos, pasireiškimo dėsningumų visuomenėje aprašymų nepaskelbta.

2.1.4 Difterijos epidemiologinė priežiūra ir kontrolė

2.1.4.1 ES teisinė bazė, reglamentuojanti difterijos epidemiologinę priežiūrą ir kontrolę

Difterijos, kaip užkrečiamosios ligos, epidemiologinę priežiūrą reglamentuoja tarptautiniai teisės aktai, pagrindinis iš jų – Europos Parlamento ir Tarybos sprendimas Nr. 2119/98/EB, priimtas 1998 m. rugsėjo 24 d. dėl užkrečiamųjų ligų epidemiologinės priežiūros ir kontrolės tinklo Bendrijoje sukūrimo [77]. Šio dokumento tikslas – ES lygiu sukurti tinklą ir padedant EK skatinti valstybių narių bendradarbiavimą bei jų veiksmų koordinavimą, pagerinti užkrečiamųjų ligų profilaktiką ir kontrolę ES. Pagal šio teisės akto nuostatas sukurtas tinklas naudojamas užkrečiamųjų ligų epidemiologinei priežiūrai, profilaktikai ir kontrolei, taikant skubaus įspėjimo ir reagavimo

sistemą. Užkrečiamųjų ligų epidemiologinės priežiūros tinklo veiklą įgyvendina ELPKC.

Šis teisės aktas yra pagrindinis dokumentas, nustatantis koordinuotus epidemiologinės priežiūros ir kontrolės (atsakomuosius) veiksmus užkrečiamųjų ligų srityje. ES lygiu kaupiami palyginami epidemiologinės priežiūros duomenys ir koordinuotai vykdomos kontrolės (atsako) priemonės. Tokiu būdu siekiama įgyvendinti bendrą užkrečiamųjų ligų epidemiologinės priežiūros, kontrolės ir profilaktikos sistemą ES lygiu.

1999 m. gruodžio 22 d. EK, remdamasi Europos Parlamento ir Tarybos sprendimu Nr. 2119/98/EB dėl užkrečiamųjų ligų prevencijos ir kontrolės, pagal nustatytą skubaus įspėjimo ir reagavimo sistemą (2000/57/EB) numatė, kaip ES šalys narės turi pranešti ir reaguoti į grėsmes, susijusias su užkrečiamosiomis ligomis, kai kyla grėsmė dėl galimo užkrečiamosios ligos išplitimo ar kitokio poveikio visuomenės sveikatai arba grėsmė gali turėti įtakos daugiau nei vienai ES šaliai [78].

ES reglamentuoja, kurių užkrečiamųjų ligų atžvilgiu visose ES šalyse privalomai turi būti vykdoma epidemiologinė priežiūra. 1999 m. gruodžio 22 d. EK sprendime dėl užkrečiamųjų ligų, kurios pagal Europos Parlamento ir Tarybos sprendimą Nr. 2119/98/EB turi būti palapsniui įtrauktos į Bendrijos tinklą (2000/96/EB), numatyta, kad difterija turi būti privalomai registruojama užkrečiamoji liga ir jos atžvilgiu vykdoma epidemiologinė priežiūra, t. y. privaloma epidemiologinė priežiūra bei taikomos užkrečiamosios ligos valdymo priemonės [79].

Užkrečiamosios ligos, kurioms privalomai turi būti taikoma epidemiologinė priežiūra, nustatomos pagal šiuos kriterijus: ligos, kurios lemia arba gali lemti didelį sergamumą ir (arba) mirtinumą, ypač jei šių ligų prevencijai būtinas visuotinis koordinavimas; ligos, kai keitimasis informacija gali padėti anksti perspėti apie grėsmę visuomenės sveikatai; retos ir sunkios ligos, kurios nebūtų pripažintos nacionaliniu lygiu, ir duomenų apie jas kaupimas padėtų iškelti platesnėmis žiniomis grindžiamas hipotezes; ligos,

kurių galima išvengti naudojant turimas prevencines sveikatos apsaugos priemones.

Siekiant, kad epidemiologinės priežiūros duomenys būtų kokybiški ir palyginami, ES reglamentuotos užkrečiamųjų ligų ir sveikatos problemų atvejų apibrėžtys. 2012 m. rugpjūčio 8 d. EK sprendime, kuriuo iš dalies keičiamas 2002/253/EB sprendimas, nustatantis atvejų (ligų) apibrėžimus, vartojamus pateikiant duomenis apie užkrečiamąsias ligas į Bendrijos tinklą pagal Europos Parlamento ir Tarybos sprendimą Nr. 2119/98/EB (2012/506/ES), pateikta difterijos atvejo apibrėžtis, kuri taikoma epidemiologinei priežiūrai [80].

Difterijos atvejo apibrėžtis, kuri visose ES šalyse turi būti taikoma difterijos epidemiologinei priežiūrai ir duomenų analizei:

„Difterija (*Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans* ir *Corynebacterium pseudotuberculosis*).

Klinikiniai kriterijai: bet kuris asmuo, kuriam būdinga bent viena iš šių klinikinių formų:

1. Klasikinė kvėpavimo organų difterija – viršutinių kvėpavimo takų liga, pasireiškianti laringitu arba nazofaringitu, arba tonzilitu ir kibia plėve bei (arba) pseudomembrana.

2. Lengva kvėpavimo organų difterija – viršutinių kvėpavimo takų liga, pasireiškianti laringitu arba nazofaringitu, arba tonzilitu, be kibios plėvės ir (arba) pseudomembranos.

3. Odos difterija – odos pažeidimai.

4. Kitų organų difterija – junginės arba gleivinių pažeidimai.

Laboratoriniai kriterijai: toksiną gaminančios *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans* arba *Corynebacterium pseudotuberculosis* išskyrimas iš klinikinio bandinio.

Epidemiologiniai kriterijai: bent vienas iš šių epidemiologinių ryšių:

– žmogaus perdavimas kitam žmogui,

– perdavimas žmogui per gyvūną.

Atvejo klasifikavimas:

A. Galimas atvejis – bet kuris asmuo, atitinkantis klasikinės kvėpavimo organų difterijos klinikinius kriterijus.

B. Tikėtinas atvejis – bet kuris asmuo, atitinkantis difterijos (klasikinės kvėpavimo organų difterijos, lengvos kvėpavimo organų difterijos, odos difterijos, kitų organų difterijos) klinikinius kriterijus ir siejamas epidemiologinių ryšių, kai žmogus perduoda kitam žmogui.

C. Patvirtintas atvejis – bet kuris asmuo, atitinkantis laboratorinius kriterijus ir bent vieną iš klinikinių formų.“

Pastaruoju dešimtmečiu pasikeitė supratimas apie difterijos sukėlėjus, difteriją, kaip epidemiologinės priežiūros objektą, difterijos atvejų apibrėžtys. 2002 m. kovo 19 d. EK sprendime, nustatančiame atvejų (ligų) apibrėžimus, vartotinus pateikiant duomenis apie užkrečiamas ligas į Bendrijos tinklą pagal Europos Parlamento ir Tarybos sprendimą Nr. 2119/98/EB, buvo nurodyta, kad difterija yra liga, kurią sukelia *C. diphtheriae* [81]. Tai atitiko ir PSO rekomenduojamą difterijos atvejo apibrėžimą.

2008 m. balandžio 28 d. EK sprendimu kuriuo iš dalies keičiamas Komisijos sprendimas 2002/253/EB, nustatantis atvejų (ligų) apibrėžimus, vartotinus pateikiant duomenis apie užkrečiamas ligas į Bendrijos tinklą pagal Europos Parlamento ir Tarybos sprendimą Nr. 2119/98/EB, difterijos atvejo apibrėžtis buvo pakeista, nurodant, kad difterijos sukėlėjai yra *C. diphtheriae* ir *C. ulcerans* [82].

Taigi EK 2002 m. patvirtino užkrečiamųjų ligų atvejų apibrėžtis ir nurodė, kad difterijos sukėlėjai yra *C. diphtheriae*, 2008 m. jį papildė ir nurodė, kad difteriją sukelia *C. diphtheriae* ir *C. ulcerans*, o 2012 m. difterijos atvejo apibrėžimą papildė dar vienu sukėlėju – *C. pseudotuberculosis*. Pagal EK sprendime nurodytus atvejo apibrėžties kriterijus, difterija suprantama ir registruojama kaip liga, kurią sukelia *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* ir *C. pseudotuberculosis* išskiriamas toksinas. *C. diphtheriae* sukelta difterija vertinama kaip užkrečiamoji liga, plintanti nuo žmogaus žmogui ir galinti sukelti epidemijas, o *C. ulcerans* ir *C. pseudotuberculosis* sukelti susirgimai

priskirtini zoonozėms, jų infekcijos šaltinis – gyvūnai, didžiulę epidemiologinę reikšmę turi infekcijos perdavimo veiksniai – termiškai neapdorotas pienas, rankos ir pan.

Pažymėtina, kad kai kuriais atvejais išsiskiria ir tarptautinių organizacijų dokumentuose nurodyti teiginiai dėl difterijos. PSO rekomendacijose dėl difterijos epidemiologinės priežiūros standartų [83] ir toliau nurodo, kad difterija – tai liga, kurią sukelia *C. diphtheriae* gaminamas toksinas.

Pažymėtina, kad 2013 m. spalio 22 d. Europos Parlamento ir Tarybos sprendimu Nr. 1082/2013/ES dėl didelių tarpvalstybinio pobūdžio grėsmių sveikatai panaikinamas Europos Parlamento ir Tarybos sprendimas Nr. 2119/98/EB, o jo nuostatos perkeltos į šį dokumentą, tačiau nurodoma, kad visi jį įgyvendinantys dokumentai ir nuorodos lieka galioti [84].

2.1.4.2 Lietuvos teisinė bazė, reglamentuojanti difterijos epidemiologinę priežiūrą ir kontrolę

Pagrindinis Lietuvos teisės aktas, reglamentuojantis užkrečiamųjų ligų, tarp jų ir difterijos, epidemiologinę priežiūrą, kontrolę ir profilaktiką, atsakingų institucijų funkcijas ir atsakomybę, yra Lietuvos Respublikos žmonių užkrečiamųjų ligų profilaktikos ir kontrolės įstatymas [85].

Užkrečiamųjų ligų epidemiologinę priežiūrą, kontrolę ir profilaktiką įgyvendinama vadovaujantis įstatymų lydymaisiais teisės aktais.

Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. gruodžio 24 d. įsakymas Nr. 673 „Dėl Privalomojo epidemiologinio registravimo, privalomojo informacijos apie epidemiologinio registravimo objektus turinio ir informacijos privalomojo perdavimo tvarkos patvirtinimo“ reglamentuoja difterijos ir jos sukėlėjų epidemiologinę priežiūrą ir informacijos teikimą [86].

Visuomenės sveikatos centrai apskrityse vykdo difterijos epidemiologinę priežiūrą, duomenų analizę ir kontrolę apskrities teritorijoje.

Visuomenės sveikatos centrų surinkti epidemiologinės priežiūros duomenys teikiami nacionalinei institucijai – Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centrai, kuris analizuoja gautus duomenis, Lietuvos epidemiologinę situaciją, teikia duomenis tarptautinėms organizacijoms ir t. t.

Teisės aktų nustatyta tvarka gydytojas, įtaręs ar nustatęs difterijos atvejį, ne vėliau kaip per 12 val. žodžiu (telefonu) ir ne vėliau kaip per 72 val. raštu pateikia apskričių visuomenės sveikatos centrams Pranešimą apie nustatytą (įtariamą) susirgimą (forma Nr. 058-089-151/a) pavojinga užkrečiamąja liga. Visuomenės sveikatos centrai, gavę pranešimą apie įtariamą ar nustatytą susirgimą difterija, pradeda atvejo epidemiologinį tyrimą ir taiko atvejo valdymo priemones: išaiškina sąlytį turėjusius asmenis, organizuoja jų laboratorinį ištyrimą, skiepijimą nuo difterijos bei chemoprofilaktiką. Asmens sveikatos priežiūros gydytojas, įtaręs difteriją, turėtų imti ėminius laboratoriniams tyrimams, atliekamiems Nacionalinėje visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijoje dėl difterijos sukėlėjo. Difterijos diagnostiniai tyrimai bei sąlytį turėjusių asmenų laboratorinis ištyrimas priskiriami valstybės laiduojamoms paslaugoms ir asmens sveikatos priežiūros įstaigoms ar pacientams yra nemokami. Apskričių visuomenės sveikatos centrai informaciją teikia nacionalinei institucijai, atsakingai už užkrečiamųjų ligų epidemiologinę priežiūrą, – Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centrai. Laboratorijose išauginus difterijos sukėlėją (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans*) privaloma pranešti visuomenės sveikatos institucijoms – visuomenės sveikatos centrai apskrityje ir Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centrai. Lietuvoje mikrobiologijos laboratorijose tyrimas dėl difterijos sukėlėjo atliekamas tik tuo atveju, jei ėminio siuntimo lape yra nurodyta, kad tai difterijos diagnostinis tyrimas, arba tiksliai prašoma tirti dėl difterijos sukėlėjo. Visų ėminių iš viršutinių kvėpavimo takų tyrimas (rutininė patikra) dėl difterijos sukėlėjo nėra atliekamas.

Difterijos profilaktika reglamentuota Nacionalinėje imunoprofilaktikos programoje. Suaugusiųjų skiepijimai nuo difterijos ir stabligės į Nacionalinę imunoprofilaktikos programą įtraukti nuo 2009 metų [87]. Suaugusiųjų skiepijimai nuo difterijos ir stabligės (revakcinacija kas 10 metų) numatyti ir

vėlesnėje Nacionalinėje imunoprofilaktikos 2014–2018 metų programoje, patvirtintoje Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2014 m. sausio 3 d. įsakymu Nr. V-8 „Dėl Nacionalinės imunoprofilaktikos 2014–2018 metų programos patvirtinimo“ [88].

Vaikų profilaktinius skiepėjimus nuo difterijos reglamentuoja Lietuvos Respublikos vaikų profilaktinių skiepėjimų kalendorius, patvirtintas Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2014 m. vasario 27 d. įsakymu Nr. V-283 „Dėl Lietuvos Respublikos vaikų profilaktinių skiepėjimų kalendoriaus patvirtinimo“ [89].

2.2 Difiterijos sukėlėjų paplitimas

2.2.1 Laboratorinių tyrimų dėl difiterijos sukėlėjų praktika

Difteriją sukelia difiterijos toksinas, kurį gamina *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* ir *C. pseudotuberculosis*. Tarp skiepytų asmenų susirgimai difiterija gali pasireikšti netipiniais klinikiniais simptomais, pavyzdžiui, gerklės skausmu be difiterinių plėvių, todėl difiterija neįtariama, dažniau įtariamas įprastas streptokokų sukeltas tonzilitas [31]. Daugelyje šalių, taip pat ir Lietuvoje, nėra atliekama gerklės (viršutinių kvėpavimo takų) ėminių atrankinė patikra laboratorijose ieškant difiterijos sukėlėjų, todėl laboratorijų darbuotojai gana retai atlieka tyrimus dėl difiterijos ir mažėja jų šios srities gebėjimai [36; 41].

Nuo difiterijos skiepijama difiterijos vakcina (difiterijos toksoidu), kuri sukuria antitoksinį imunitetą, tačiau nepašalina difiterijos sukėlėjo cirkuliavimo žmonių populiacijoje. Tarp skiepytų asmenų difiterijos epideminis procesas pasireiškia difiterijos sukėlėjo nešiojimu, besimptomėmis ar lengvomis ligos formomis, kurios lieka nenustatytos ar nustatoma kita (dažnesnė visuomenėje) diagnozė. Realus difiterijos sukėlėjų nešiojimo dažnis išaiškėja tik atlikus tyrimus. Visuomenėje, kur skiepijimo mastai dideli, tikimasi mažo difiterijos sukėlėjų nešiojimo dažnio, tačiau nustatytas ryšys tarp *Corynebacterium* bakterijų nešiojimo dažnio ir apsauginio imuniteto neturėjimo [31].

PSO po difterijos epidemijos parengė difterijos laboratorinės diagnostikos rekomendacijas, kuriose numatyta, kad visi sergančiųjų viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis ėminiai turėtų būti tiriami laboratorijose ieškant difterijos sukėlėjo [90].

Difterijos sukėlėjo patikra asmenims, sergantiems ūmiomis kvėpavimo takų infekcijomis, pavyzdžiui, faringitu, daugelyje šalių neatliekama, nes tai brangu ir tyrimas trunka ilgai [41].

2.2.2 C. diphtheriae paplitimas

Italijoje atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad netoksigeninių *Corynebacterium* bakterijų nešiojimo dažnis susijęs su nepakankamu kolektyvinio imuniteto lygiu tam tikrose populiacijos grupėse. Netoksigeninių *Corynebacterium* bakterijų nešiojimo dažnis buvo didesnis vyresnio amžius žmonių ir vyrų grupėse, nustatytas statistiškai reikšmingas nešiojimo dažnio ryšys su nepakankamu apsauginio imuniteto lygiu [91].

Rumunijoje atlikto tyrimo tikslas buvo įvertinti potencialiai toksigeninių *Corynebacterium* nešiojimo dažnį tarp sveikų Rumunijos gyventojų. Ištyrus 1120 mėginių buvo išskirtos 76 *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, 34 *C. propinquum*, 9 *C. striatum*, 2 *C. macginleyi* padermės. Tai saprofitinės kvėpavimo takų bakterijų rūšys, kai kurios iš jų gali būti oportunistiniai sukėlėjai imunodeficito būklės asmenims. Manoma, kad difterijai, kaip užkrečiamajai ligai, reikalingas ypatingas gydytojų, epidemiologų ir mikrobiologų dėmesys, nes liga gali pasireikšti epideminiu sergamumu [92].

Baltarusijoje atliktas ilgalaikis tyrimas siekiant nustatyti, kokios *C. diphtheriae* padermės cirkuliavo poepideminiu laikotarpiu. 1996–2005 metais buvo ištirta 3513 *C. diphtheriae* kultūrų (384 išskirtos iš difterijos atvejų, 1968 – iš sergančių tonzilitu pacientų, 426 – iš sąlytį turėjusių asmenų ir 735 – iš sveikų bakterijų nešiotų), nustatytas biotipas, toksigeniškumas, ribotipas. Buvo nustatyti cirkuliuojančių *C. diphtheriae* padermių pasikeitimai: 1996–2000 metais vyravo *gravis* biotipo *C. diphtheriae*, kuris 2001–

2005 metais buvo „išstumtas“ *mitis* biotipo *C. diphtheriae*. Be to, pasikeitė epideminių *Sankt-Peterburg* ir *Rossija* ribotipų padermių cirkuliavimas. 2001–2005 metų laikotarpiu *Sankt-Peterburg* ribotipo dalis sumažėjo nuo 24,3 proc. iki 2,3 proc., o *Rossija* ribotipo dalis padidėjo nuo 25,1 proc. iki 49,1 proc. Tuo pačiu metu padidėjo netoksigenių *C. diphtheriae* padermių (*Rossija*, *Cluj* ribotipų) dalis. Mažėjant sergamumui difterija, Baltarusijoje keitėsi dominuojančios *C. diphtheriae* padermės, gerokai mažėjo epideminės *Sankt-Peterburg* ribotipo *gravis* biotipo *C. diphtheriae* padermės cirkuliavimas, šią padermę pakeitė *Rossija* ribotipo sukėlėjai ir netoksigeninės padermės [93].

Netoksigeninės *C. diphtheriae* padermės pripažįstamos kaip galinčios sukelti ligą ar epideminius sergamumo pakilimus. Netoksigeninės *C. diphtheriae* toksino gamybą lemiantį geną turinčios padermės pagal genetinę sandarą gali gaminti difterijos toksiną. Tokių netoksigeninių, bet toksino gamybą lemiantį geną turinčių padermių cirkuliavimas pirmą kartą buvo pastebėtas difterijos epidemijos metu Rytų Europos šalyse, tačiau nebuvo nustatytas kitose Europos šalyse. Jų cirkuliavimas laikomas grėsme kilti epideminiam sergamumui dėl patogenų gebėjimo tapti toksigeninėmis *C. diphtheriae* bakterijomis. 2003–2012 metais PSO difterijos referentinei laboratorijai Anglijoje buvo atsiųstos 108 *mitis* biotipo *C. diphtheriae* kultūros iširti dėl toksino gamybą lemiančio geno. Nustatyta, kad 5 kultūros buvo netoksigeninių, bet toksino gamybą lemiantį geną turinčių bakterijų padermių (4 išskirtos iš žmonių, 1 – iš naminės katės) [94].

Literatūros šaltinių, kuriuose publikuojami tyrimų apie *C. diphtheriae* paplitimą rezultatai, nėra gausu. Dažniausiai aprašomi labai skirtingos apimties ir metodikos tyrimų rezultatai, kuriuos palyginti tarpusavyje yra sunku.

2.2.3 *C. ulcerans* ir kitų *Corynebacterium* rūšių paplitimas

Jungtinėje Karalystėje buvo pastebėta, kad daugėja *C. ulcerans* sukeltos žmonių difterijos atvejų. 2002–2003 metais *C. ulcerans* buvo išskirta iš naminių kačių nosiaryklės išskyry. Buvo nustatyta, kad *C. ulcerans*, išskirtos

iš naminių kačių ir žmonių, sirgusių difterija, genetiškai tapačios. Tyrimų rezultatai leido daryti prielaidą, kad naminės katės gali būti žmonėms patogeniškos *C. ulcerans* infekcijos rezervuaras [3; 5].

Belgijoje, tiriant susirgimą difterija, kurį sukėlė toksiną gaminanti *C. ulcerans*, buvo nustatyta, kad ligonio naminė katė buvo toksino negaminančių, tačiau toksino gamybą lemiantį geną turinčių *C. diphtheriae* bakterijų nešioja [95]. Tai, kad gyvūnai gali būti ne tik *C. ulcerans* ar *C. pseudotuberculosis*, bet ir *C. diphtheriae* infekcijos šaltinis, patvirtino Belgijoje nustatytas atvejis, kai iš arklio žaizdų ėminio buvo išskirta toksigeninė *C. diphtheriae* padermė [96].

Vokietijoje 2010 metais nustatyti du odos difterijos atvejai, sukelti *C. ulcerans* po ekspozicijos darbe kiaulių fermoje [97].

Prancūzijoje nuo 2002 iki 2008 metų buvo nustatyta 19 difterijos atvejų: *C. diphtheriae* sukelti 4 atvejai, kai ekspozicija buvo endeminėse difterijos šalyse, kitų *Corynebacterium* rūšių sukelti 15 atvejų, iš jų 4 pseudomembraninio faringito atvejai po sąlyčio su naminiiais gyvūnais. Manoma, kad difterijos epidemiologinė priežiūra turėtų būti stiprinama dėl kitų (ne *C. diphtheriae*) *Corynebacterium* sukėlėjų [98].

C. ulcerans sukelia difteriją žmonėms, gyvūnams gali sukelti kazeozinį limfadenitą. Vokietijoje iš gyvūnų buvo išskirta 13 netoksigeninių, bet toksino gamybą lemiantį geną turinčių *C. ulcerans* sukėlėjų, kas patvirtino, kad gyvūnai yra *C. ulcerans* infekcijos rezervuaras [94].

Potencialiai toksigeninių difterijos sukėlėjų cirkuliacija tarp žmonių ir gyvūnų sudaro prielaidas susirgti difterija ir epideminiam sergamumui kilti. Kadangi difterija, kaip užkrečiamoji liga, unikali tuo, kad ligą sukelti difterijos toksiną gamina ne viena *Corynebacterium* rūšis ir jų infekcijos rezervuarai skiriasi. *C. diphtheriae* cirkuliuoja tarp žmonių, o kitos *Corynebacterium* rūšys – tarp gyvūnų.

2.3 Kolektyvinis imunitetas difterijai ir seroepidemiologiniai tyrimai

Specifinis antitoksinis imunitetas užtikrina apsaugą nuo difterijos, tai yra nuo toksino poveikio, tačiau neapsaugo nuo difterijos sukėlėjo nešiojimo. Todėl net ir visuomenėje, kurioje skiepijimo difterijos toksoidu (difterijos vakcina, sukeliančia antitoksinį imunitetą) mastai yra dideli, difterijos sukėlėjas gali cirkuliuoti [30]. Vertinant faktinį kolektyvinį gyventojų imunitetą difterijai – vertinamas antitoksinis difterijos imunitetas, t. y. specifinė apsauga nuo difterijos toksino sukeliama poveikio.

Po difterijos epidemijos buvusiose Sovietų Sąjungos šalyse buvo akcentuojama, kad reikia tobulinti difterijos valdymo strategiją, be to, stebėti kolektyvinio imuniteto difterijai būklę skirtingose amžiaus grupėse, atliekant serologinius antitoksino imuniteto difterijai tyrimus skirtingose amžiaus grupėse [99].

Specifinis antitoksinis imunitetas difterijai susidaro po skiepijimų difterijos vakcina (toksoidu), tačiau laikui bėgant jis blėsta. Todėl suaugusiųjų revakcinacija difterijos, stabligės vakcina rekomenduojama kas 10 metų. Persirgus kliniškai ryškia arba besimptome forma, specifinis antitoksinis imunitetas taip pat susiformuoja, tačiau ne visais atvejais [16].

Literatūroje aprašyti difterijos serologiniai tyrimai ir jų rezultatai, vertinant gyventojų kolektyvinį imunitetą difterijai ir jam susidaryti svarbius veiksnius – vaikų ir suaugusiųjų skiepijimų nuo difterijos programas, skiepijimais sukurto specifinio imuniteto trukmę, difterijos sukėlėjo cirkuliacijos visuomenėje įtaką kolektyvinio imuniteto formavimuisi.

Straipsnių, kuriuose publikuojami difterijos seroepidemiologinių tyrimų duomenys, nėra gausu, didžioji dauguma šių tyrimų atlikta Vakarų Europos šalyse. Atliktų seroepidemiologinių tyrimų rezultatai ir analizė rodo, kad įvairiose šalyse kolektyvinio imuniteto difterijai lygis skiriasi priklausomai nuo skiepijimų programų ypatumų, difterijos sukėlėjo paplitimo [100].

JAV 2002 metais buvo atlikti ypač plataus masto seroepidemiologiniai tyrimai, siekiant įvertinti kolektyvinio imuniteto difterijai ir stabligei lygį.

Ištyrus daugiau nei 18 tūkst. vyresnių nei 6 metų amžiaus gyventojų kraujo ėminių (89 atsitiktinai atrinktose vietovėse), buvo nustatyta, kad 60,5 proc. JAV gyventojų turėjo apsauginį antikūnų titrą prieš difteriją, tačiau vyresnio amžiaus grupėse kolektyvinio imuniteto lygis buvo nepakankamas [101].

Septyniose Vakarų Europos šalyse (Italija, Vokietija, Suomija, Prancūzija, Nyderlandai, Anglija ir Velsas, Švedija), vykdant ESEN projektą, buvo atlikti difterijos seroepidemiologiniai tyrimai, išnagrinėjus reprezentatyvius kraujo serumų mėginių, surinktų 1995–1998 metais, bankus. Tyrimų rezultatai parodė, kad egzistuoja dideli kolektyvinio antitoksinio imuniteto difterijai lygio skirtumai tarp šalių – skirtingose šalyse labai skirtinga populiacijos dalis yra imli difterijai. Pavyzdžiui, Suomijoje 50–60 metų amžiaus grupėje apie 35 proc. asmenų buvo serologiškai neigiami (t. y. neturėjo apsauginio specifinio antitoksinio imuniteto difterijai), o Jungtinėje Karalystėje tokių buvo net 70–75 procentai. Kai kuriose šalyse buvo nustatyti antitoksinio imuniteto lygio skirtumai tarp lyčių, siejami su skiepijų praktika kariuomenėje. Nors visose šalyse vaikų skiepijų nuo difterijos mastai buvo pakankamai dideli (>90 proc.), tačiau Jungtinėje Karalystėje taikoma pagreitinta skiepijų schema, manoma, turėjo įtakos žemesniems nei kitose šalyse difterijos antitoksinių antikūnų titrams [100].

Italijoje atliktų difterijos seroepidemiologinių tyrimų rezultatai parodė, kad apsauginis antikūnų titras nustatytas 78,6 proc. tirtų asmenų (iš 4080 ištirtų mėginių). Tačiau pabrėžta, kad imlių difterijai asmenų dalis didėja vyresnėse amžiaus grupėse. Manoma, kad imlių asmenų dalies didėjimui vyresnėse amžiaus grupėse turi įtakos tai, kad Italijoje aktyviai necirkuliuoja difterijos sukėlėjai [102].

Anglijoje ir Velse atliktų tyrimų rezultatai rodė, kad ištyrus 3088 kraujo serumo ėminus, jaunesnėse gyventojų amžiaus grupėse nustatytas aukštesnio lygio kolektyvinis imunitetas difterijai, tačiau tik 29 proc. vyresnių nei 60 metų gyventojų turėjo specifinį imunitetą difterijai [103].

Liuksemburge atliktų seroepidemiologinių tyrimų duomenys panašūs į kitų šalių, kuriose nustatytas ryškus antitoksinio kolektyvinio imuniteto lygio

mažėjimas priklausomai nuo amžiaus, – net 42 proc. tirtų vyresnių nei 40 metų asmenų buvo serologiškai neigiami [104].

Kai kuriose Rytų bei Vidurio Europos šalyse irgi buvo įvertintas antitoksinis kolektyvinis imunitetas difterijai, atliekant seroepidemiologinius tyrimus. Lenkijoje ištyrus kraujo serumų ėminių, surinktų 1996–1998 metais, ir vertinant kolektyvinį suaugusiųjų imunitetą, nustatyta, kad 32 proc. suaugusiųjų buvo serologiškai neigiami, 63 proc. turėjo silpnai teigiamą apsaugą ir tik 5 proc. buvo apsaugoti nuo difterijos. Lenkijos vaikų skiepavimo programa įvertinta kaip labai efektyvi sukuriant specifinį kolektyvinį imunitetą difterijai, bet akcentuojama būtinybė kas 10 metų revakcinuoti suaugusius gyventojus [105].

Čekijoje atliktų seroepidemiologinių tyrimų rezultatai parodė, kad Čekijos populiacija pasižymi ypač aukšto lygio kolektyviniu imunitetu difterijai: 98–100 proc. tirtų jaunesnių nei 50 metų gyventojų difterijos antitoksinių antikūnų titras buvo aukštesnis nei 0,01 TV/ml, bei 83–88 proc. vyresnių asmenų nustatytas specifinis imunitetas difterijai [106].

Publikuoti duomenys apie difterijos seroepidemiologinius tyrimus Rusijoje (Rostove prie Dono bei Rostovo regione). Šalyje, kurioje buvo kilusi viena didžiausių difterijos epidemijų, atlikus serologinius tyrimus, pagrindine difterijos rizikos grupe įvardijama 50 metų ir vyresnių asmenų grupė, nes joje dažniausiai buvo nustatyti žemi difterijos antitoksino titrai [107].

Tyrimo, kurio metu buvo lyginamas apsaugos nuo difterijos lygis tarp Rusijos ir Norvegijos paauglių, rezultatai parodė, kad 13–14 metų paauglių Rusijoje ir Norvegijoje vidutinis geometrinis difterijos antitoksinių antikūnų titras buvo 1,26 ir 1,15 TV/ml ir reikšmingai nesiskyrė tarp šalių [108].

2010 metais Tadžikistane buvo atliktas 0–24 metų amžiaus gyventojų kolektyvinio imuniteto difterijai ir stabligei tyrimas. Kolektyvinis antitoksinis imunitetas difterijai (serologiškai teigiamų gyventojų dalis) buvo nepakankamas visose amžiaus grupėse, o ypač 10–19 metų amžiaus grupėje. Konstatuojama, kad būtinos skubios skiepavimo intervencijos, siekiant išvengti difterijos protrūkių [109].

Turkijoje atlikto tyrimo tikslas buvo įvertinti 1–70 metų amžiaus Turkijos gyventojų kolektyvinį imunitetą difterijai. Ištyrus 599 asmenų kraujo serumų ėminius, nustatyta, kad skirtingai nuo vaikų, suaugusiųjų kolektyvinis imunitetas buvo nepakankamas, ypač kai kuriose amžiaus grupėse. Žemiausias kolektyvinio imuniteto lygis buvo nustatytas 30–39 metų amžiaus grupėje, kur tik 47,3 proc. ištirtųjų turėjo visą apsaugą nuo difterijos. Vidutinio geometrinio antikūnų titro reikšmė mažėjo vyresnėse amžiaus grupėse ir mažiausia buvo 40–59 metų amžiaus grupėje (0,18 TV/ml). Be to, suaugusių moterų, turinčių apsaugą nuo difterijos, dalis buvo mažesnė nei vyrų. Konstatuojama, kad išlieka suaugusiųjų difterijos protrūkių rizika [110].

Kito Turkijoje atlikto tyrimai rezultatai parodė, kad iš 1367 ištirtų suaugusių asmenų 65 proc. neturėjo apsauginio difterijos antitoksino antikūnų titro, todėl konstatuojama, kad būtina įgyvendinti tarptautinių organizacijų rekomendacijas dėl difterijos ir stabligės revakcinacijų, kurias tikslinga organizuoti per skiepijų kampanijas [111].

Jungtinėje Karalystėje 2009 metais atlikto tyrimo duomenimis, 83 proc. populiacijos turėjo apsauginį imunitetą difterijai lygį ($\geq 0,01$ TV/ml). Lyginant su 1996 metais atlikto tyrimo rezultatais, kai 76 proc. gyventojų turėjo apsauginį imunitetą, apsaugotos nuo difterijos populiacijos dalis šiek tiek padidėjo. Didžiausi antikūnų titrai 2009 metais nustatyti jauniems 16–34 metų asmenims. Didžiausia imlių asmenų dalis rasta vyresnėse amžiaus grupėse: 45–69 metų amžiaus grupėje (>20 proc. imlių asmenų) ir vyresnių nei 74 metai amžiaus grupėje (>32 proc. imlių asmenų). Manoma, kad dėl skiepijų kalendoriaus ypatumų Jungtinėje Karalystėje vaikų ir jauno amžiaus suaugusiųjų kolektyvinio imuniteto difterijai lygis yra pakankamas, tačiau nepakankamas vyresnio amžiaus suaugusiųjų [112].

Vykdamas ES projektą ESEN2 difterijos seroepidemiologiniai tyrimai buvo atlikti šešiose ES šalyse – Čekijoje, Vengrijoje, Airijoje, Latvijoje, Liuksemburge, Slovakijoje bei Izraelyje. Reprezentatyvi ėminių imtis buvo ištirta kiekvienoje šalyje, tyrimų rezultatai parodė, kad didėjant amžiui didėja

imlių difterijai asmenų dalis. Tai gali būti susiję su blėstančiu imunitetu po skiepimų vaikystėje ir nedideliais revakcinacijos nuo difterijos mastais [113].

Suomijoje buvo tiriami 2001–2002 metais surinkti gyventojų kraujo serumo ėminiai ir nagrinėjama skiepimų įtaka kolektyviniam imunitetui. Ištyrus 990 kraujo serumo ėminių nustatyta, kad daugiau kaip 70 proc. suaugusiųjų iki 50 metų amžiaus turėjo visą apsaugą nuo difterijos (antikūnų koncentracija $>0,1$ TV/ml). Be to, net 76 proc. iš turėjusiųjų apsaugą buvo nustatyta antikūnų koncentracija >1 TV/ml, kas suteikia ilgalaikę apsaugą nuo difterijos, tačiau kartu didina ir hiperimunizacijos riziką. Aptariant rezultatus svarstoma, kad atsižvelgiant į gautus rezultatus ir į nuo 1989 metų vykdomą suaugusiųjų revakcinaciją, kurios mastai labai dideli, būtų tikslinga svarstyti intervalo tarp revakcinacijų padidinimą iki 20 metų [114].

Šiaurės Rytų Vokietijoje atlikto tyrimo metu buvo tiriamas imlumo difterijai ryšys su lytimi ir socialiniais veiksniais. Ištyrus daugiau nei 4000 suaugusių asmenų kraujo serumo ėminių, paaiškėjo, kad 32,4 proc. ištirtų asmenų buvo imlūs difterijai. Moterų šansai būti imlioms difterijai buvo 45 proc. didesni nei vyrų, moterų, kurios per paskutinius 10 metų nebuvo skiepytos nuo difterijos, šansai būti imlioms difterijai buvo 4 kartus didesni nei per pastaruosius 10 metų neskiepytų vyrų. Tyrimo metu nebuvo nustatyta imlumo difterijai ryšio su socialiniais veiksniais. Manoma, kad didesnis moterų imlumas difterijai gali būti susijęs su specifiniu, nuo lyties priklausomu imuniniu atsaku į skiepimą [115].

Izraelyje vertinant vaikų ir suaugusiųjų kolektyvinį imunitetą difterijai, nustatyta, kad didžiausias imlumas difterijai buvo vyresnio amžiaus asmenų – 9,7 proc. 50–54 metų amžiaus grupėje, 12,6 proc. – 55–60 metų amžiaus grupėje ir 18,9 proc. – vyresnių nei 60 metų amžiaus grupėje. Nerasta jokių kolektyvinio imuniteto skirtumų pagal lytį, tautybę, gyvenamąją vietą [116].

Didelės apimties reprezentatyvūs vakcinomis valdomų infekcijų seroepidemiologiniai tyrimai Lietuvoje paskutinį kartą atlikti 2003 metais, vykdamas ESEN2 projektą. Šiame projekte buvo vertintas faktinis kolektyvinis imunitetas tymams, epideminiam parotitui, raudonukei, kokliušui [117].

Faktinis kolektyvinis suaugusiųjų imunitetas difterijai seroepidemiologiniais tyrimais vertintas 1997 metais, kai epideminio sergamumo laikotarpiu buvo vykdoma masinė suaugusiųjų skiepavimo nuo difterijos kampanija. Serologiniai tyrimai, atlikti prieš skiepavimą kampaniją, parodė, kad suaugusiųjų faktinis kolektyvinis imunitetas difterijai buvo nepakankamas ir tai sudarė prielaidas pasireikšti epideminiam suaugusiųjų sergamumui [8].

Literatūros šaltinių duomenimis, difterijos seroepidemiologinių tyrimų rezultatai, t. y. suaugusiųjų kolektyvinio antitoksino imuniteto difterijai lygis, skirtingose šalyse labai įvairuoja ir net kaimyninėse šalyse kolektyvinio imuniteto lygis bei difterijos pasireiškimo epideminiu sergamumu rizika gali labai skirtis.

Praėjus daugiau kaip 10 metų po sergamumo epideminio pakilimo ir suaugusiųjų skiepavimo nuo difterijos kampanijos, vykdant Nacionalinę imunoprofilaktikos programą 2009 metais suaugusieji pradėti skiepyti nuo difterijos ir stabligės. Tačiau suaugusiųjų skiepavimo mastai nėra pakankami, o faktinio kolektyvinio imuniteto lygis nežinomas.

Nacionalinėje imunoprofilaktikos 2009–2013 metų programoje, patvirtintoje sveikatos apsaugos ministro 2009 m. kovo 31 d. įsakymu Nr. V-242, įgyvendinant uždavinį „Sustiprinti vakcinomis valdomų užkrečiamųjų ligų epidemiologinę priežiūrą ir skiepavimo masto stebėseną (monitoringą)“ buvo numatyta atlikti seroepidemiologinius tyrimus, siekiant įvertinti kolektyvinį imunitetą vakcinomis valdomoms ligoms šalyje, atsižvelgiant į finansines galimybes [87]. Tačiau plataus masto užkrečiamųjų ligų seroepidemiologiniai tyrimai nebuvo atlikti.

2.4 Požiūris į skiepavimą, ketinimas skiepytis

2.4.1 Gyventojų požiūris į skiepus įtaka skiepavimų programoms

Viena pagrindinių efektyvių užkrečiamųjų ligų valdymo priemonių – profilaktiniai skiepavimai, vykdant vaikų ir suaugusiųjų skiepavimo programas. Difterija – viena iš užkrečiamųjų ligų, kurios valdomos skiepavimais, sukuriant

aukšto lygio kolektyvinį vaikų ir suaugusiųjų imunitetą. Pasiiekti didelius skiepavimo mastus ir juos išlaikyti galima tik tada, kai visuomenė pasitiki skiepavimų programomis ir turi teigiamą požiūrį į skiepavimus.

Įrodymais pagrįsta, kad skiepavimai yra viena iš efektyviausių priemonių kovoti su užkrečiamosiomis ligomis, jas valdant, pašalinant ar net išnaikinant. PSO teigimu, skiepavimai turi būti prieinami visiems, taip pat ir sunkiai pasiekiamoms gyventojų grupėms, juo labiau kad tai viena ekonomiškai naudingiausių užkrečiamųjų ligų valdymo priemonių ir nereikalaujanti keisti asmens gyvenimo įpročių [13].

Tačiau pastaruoju metu kylantys didžiuliai vakcinomis valdomų užkrečiamųjų ligų protrūkiai rodo, kad, deja, skiepavimų programos šalyse nepasiekia visų tikslinių gyventojų grupių, tarp jų ir vaikų. Didėja imlių neskiepėtų žmonių grupės, kuriose kyla užkrečiamųjų ligų protrūkiai [118].

ELPKC duomenimis, vakcinos gali tapti savo sėkmės aukomis. Kai kurios vakcinomis valdomos užkrečiamosios ligos tapo gana retos, todėl žmonėms, dažnai ir sveikatos priežiūros specialistams, sunku suvokti ligų riziką ir skiepavimų naudą. Mokslo įrodymais nepagrįsti judėjimų prieš vakcinaciją skleidžiami gandai turėtų būti gyventojams išaiškinti remiantis mokslo įrodymais [16]. Šiame kontekste pabrėžiama, kad būtina tinkama komunikacija skiepavimų klausimais, kuriant skiepavimams palankią ir pasitikėjimu grįstą aplinką.

Kuriant skiepavimams palankią aplinką, būtina žinoti, koks yra gyventojų požiūris į skiepavimus, ir išsiaiškinti veiksnius, lemiančius vienokį ar kitokį gyventojų požiūrį, ir iš to išplaukiančius sprendimus – skiepytis ar neskiepytis (arba skiepyti ar neskiepyti vaikus). Gyventojų požiūrio į skiepavimus ir jį lemiančių veiksnių išaiškinimas turėtų būti sėkmingos komunikacijos skiepavimų klausimais pagrindas [119]. Net ir nacionalinių visuomenės sveikatos priežiūros institucijų vykdomos skiepavimų programos ir komunikacija skiepavimų klausimais gali būti neveiksmingos, jei nežinomas gyventojų požiūris į skiepus ir jį lemiantys veiksniai [118]. Įrodymais nepagrįstos informacijos gausu žiniasklaidos priemonėse – internete,

socialiniuose tinkluose, televizijoje, todėl ji labai lengvai prieinama įvairioms gyventojų grupėms [120; 121].

Socialiniai psichologai teigia, kad sudėtingi modeliai gali paaiškinti žmonių elgsenos ypatumus. Teoriniai elgsenos modeliai padeda suprasti tam tikro elgsenio priežastis ir vykdyti elgsenos tyrimus bei planuoti intervencijas elgsenos keitimui [122]. Publikuota tyrimų rezultatų, kai taikant intervencijas, paremtas Planuoto elgsenio teorijos kintamaisiais, pavyko pakeisti gyventojų elgesį, susijusį su sveikatos išsaugojimu (metimas rūkyti, profilaktiniai pasitikrinimai dėl vėžio) [19].

Pagrindiniai modeliai, kuriais remiamasi aiškinantis žmonių elgsenos ypatumus [123]:

– Įsitikinimų apie sveikatą modelis (angl. *Health Belief Model*), M. H. Becker, 1974;

– Motyvuoto elgsenio teorija (angl. *Theory of Reasoned Action*), I. Ajzen, Fishbein, 1980;

– Planuoto elgsenio teorija (angl. *Theory of Planned Behaviour*), I. Ajzen, 1988;

– Elgsenio pokyčių modelis (angl. *The Stages of Change Model*), J. O. Prochaska, C. DiClemente, 1984;

– Socialinio mokymosi teorija (angl. *Social Learning Theory*), A. Bandura, 1977;

– Sveikatos veiklos modelis (angl. *Health Action Model*), K. Tones, 1992.

Įsitikinimų apie sveikatą modelis (angl. *Health Belief Model*) – teorinis modelis, aiškinantis įsitikinimų reikšmę sveikatos elgsenai. Rizikos supratimas ir įvertinimas yra šio modelio esminė dalis [123].

Planuoto elgsenio teorija (angl. *Theory of Planned Behaviour*) teorija aiškina, kad elgseną kontroliuoja ne tik individo valia. Paaiškinti tokiai elgsenai I. Ajzen 1991 m. teoriją papildė elgsenio kontrolės kintamuoju [124]. Planuoto elgsenio teorija aiškina, kad ketinimas elgtis priklauso nuo trijų kintamųjų: požiūrio į elgesį, subjektyvios normos (kitų įtakos) ir suvokiamos

elgesio kontrolės. Kuo pozityvesnis požiūris, palanki kitų nuomonė ir stipriau suvokiama, kad elgesį galima kontroliuoti, tuo didesnė tikimybė, kad asmuo pasirinks tokį elgesį [19].

Literatūroje yra aprašyta tyrimų, kai gyventojų požiūris į skiepus ir ketinimas skiepytis buvo tiriamas taikant socialinius psichologinius teorinius modelius (Planuoto elgesio teorija, Įsitikinimų apie sveikatą modelis). Lietuvoje tyrimų, kuriuose gyventojų požiūris į skiepus būtų vertinamas taikant teorinius modelius, nėra atlikta. Be to, kaip minėta, didžioji dauguma tyrimų yra apie gyventojų požiūrį į skiepus nuo gripo (sezoninio gripo, pandemio gripo), tėvų požiūrį į vaikų profilaktinius skiepimus bei naujas, planuojamas įtraukti į skiepų kalendorius vakcinas (žmogaus papilomos viruso infekcijos vakcina). Nepavyko rasti tyrimų, kuriuose būtų tiriamas gyventojų požiūris į tradicines (seniai naudojamas suaugusiųjų vakcinas, pavyzdžiui, difterijos ir stabligės vakciną).

Literatūroje gana nedaug paskelbta gyventojų požiūrio į skiepus tyrimų ir dar mažiau – gyventojų požiūrį į skiepus nulemiančių veiksnių tyrimų.

Didžioji dauguma literatūroje randamų publikuotų tyrimų, nagrinėjančių požiūrį į skiepimus ir tai lemiančius veiksniai, yra susiję su tėvų požiūriu į vaikų skiepimus pagal nacionalinius skiepimų kalendorius arba sveikatos priežiūros įstaigų specialistų požiūriu į skiepus, gyventojų požiūriu į skiepimus nuo gripo, kartu ir skiepimą pandemio gripo vakcina, arba požiūriu į naujai įtraukiamas vakcinas į vaikų skiepimų kalendorių. Tyrimų, kuriuose būtų vertintas suaugusių asmenų požiūris į tradicines suaugusiųjų vakcinas, pavyzdžiui, difterijos, stabligės, nepaskelbta. Be to, daugumoje publikuotų tyrimų požiūris vertintas naudojant metodiką, kai netaikomi teoriniai modeliai vienokiam ar kitokiam elgesiui paaiškinti. Ir tik keliose publikacijose nurodyta, kad požiūrio į skiepus vertinimo metodikai naudoti teoriniai modeliai arba jų sudedamosios dalys.

2.4.2 Tėvų požiūris į vaikų profilaktinių skiepimus

Siekiant išsiaiškinti tėvų požiūrį į vaikų skiepų kalendoriaus plėtrą (naujų vakcinų įtraukimą) ir kas lemia neigiamą jų požiūrį į skiepus, Nyderlanduose atliktas tyrimas, kurio rezultatai parodė, kad didelė dalis tėvų (43 proc.) turėjo teigiamą požiūrį į visas vakcinas, 46 proc. tėvų turėjo teigiamą požiūrį į kai kurias vakcinas. Veiksniai, susiję su neigiamu požiūriu į visas vakcinas, buvo tėvų aukštasis išsilavinimas, tėvų darbas sveikatos priežiūros įstaigoje, nepriklausymas jokiai religinei bendruomenei, įsitikinimai, kad vakcinos neefektyvios ir gali sukelti alergijas ar astmą. Daroma išvada, kad neigiamą tėvų požiūrį į skiepimus lėmė specifinių žinių trūkumas, todėl visuomenės švietimas ir ypač sveikatos priežiūros specialistų mokymas yra tos sritys, kurios turi būti tobulinamos [125].

Italijoje atlikto tyrimo metu, analizuojant tėvų požiūrį į vaikų skiepimus pagal skiepų kalendorių ir į kitas rekomenduojamas vakcinas, kuriomis skiepjami vaikai, nustatyta, kad didžioji dauguma tėvų (74,4 proc.) visą reikalingą informaciją apie vaikų skiepimus gavo iš šeimos gydytojo (pediatro), 74,1 proc. turėjo teisingą supratimą apie vakcinų sukeltas nepageidaujamas reakcijas ir 84,1 proc. nurodė, kad skiepytų savo vaikus, nors vaikų ugdymo įstaigose nereikalaujama patvirtinimo apie skiepus. Net 79,9 proc. tyrime dalyvavusių tėvų nurodė nesivadovaujantys judėjimų prieš vakcinaciją pateikiama informacija. Šio tyrimo duomenimis, tėvų išsilavinimas, informacijos gavimo šaltiniai, socialinė įtaka neturėjo didelės įtakos tėvų požiūriui į vaikų skiepimus [126]. Tyrimo rezultatai leidžia daryti prielaidą, kad kiekvienoje šalyje egzistuojanti skirtinga sveikatos priežiūros sistema ir jos funkcionavimas gali lemti ir skirtingą gyventojų požiūrį į skiepus.

Lietuvoje buvo vertintas tėvų požiūris į vaikų skiepimus. Tyrimo rezultatai parodė, kad 66,7 proc. apklaustų tėvų sutiko su teiginiu, jog skiepai,

kuriais skiepijami vaikai, yra saugūs, 80,7 proc. teigė, jog skiepai duoda gerokai daugiau naudos nei žalos, 16,9 proc. nurodė, jog skiepai dažniau nei vaistai sukelia nepageidaujamų reakcijų, 62,7 proc. apklaustųjų manymu, skiepai yra daug veiksmingesni nei kitos medicininės paslaugos, 35,9 proc. teigia, kad skiepai, kuriais skiepijami vaikai, visada užtikrina apsaugą, 89,0 proc. nuomone, vaikų skiepijimas yra būtinas, 88,6 proc. – vaikus reikia skiepyti reguliariai pagal skiepų kalendorių, tik 30,1 proc. sutiktų skiepyti vaikus nauja ir gerai iširta vakcina. Tačiau vertinant tėvų žinias apie skiepus, ypač apie suaugusiųjų skiepus, paaiškėjo, kad tik 38,0 proc. respondentų žinojo, kad reikia profilaktiškai kas 10 metų skiepytis nuo difterijos ir stabligės [127].

Siekiant išsiaiškinti požiūrį į vaikų skiepijimus, viename tyrimų pasirinkta tirti gimdyvių požiūrį į skiepus. Iš tyrime dalyvavusių moterų 23 proc. nurodė nerimaujančios, kad vakcinos nėra veiksmingos, 11 proc. nerimavo, kad gydytojas kūdikiui gali paskirti nereikalingą vakciną, 8 proc. moterų teigė, kad vaikų skiepijimą jos supranta kaip eksperimento vykdymą. Pagrindine priežastimi, kodėl reikia skiepyti vaikus, moterys nurodė – apsaugoti kūdikį nuo ligos (74 proc.), apsaugoti visuomenę (11 proc.). Moterys, kurios ketino žindyti kūdikius, gimdė pirmą kartą, mažiau pasitikėjo vakcinomis. Tik 18 proc. gimdyvių nurodė, kad nėštumo laikotarpiu gavo informacijos apie skiepijimus. Tyrimo autoriai nurodo, kad pirmą kartą gimdančios, mažas šeimos pajamas turinčios, bet pašalpų negaunančios moterys turėtų būti ta tikslinė grupė, kuriai skiriama daugiau dėmesio nėštumo laikotarpiu teikiant informaciją apie skiepus [128].

Šalims diegiant skiepijimus nuo ligų, prieš kurias vakcinos sukurtos ir pradėtos naudoti palyginti neseniai, randama publikuotų tyrimų rezultatų, kuriuose aprašoma, koks yra gyventojų požiūris į skiepijimų kalendorius įtraukiamas naujas vakcinas. Italijoje atlikto tyrimo metu vertintos gyventojų žinios, požiūris ir ketinimai, susiję su skiepijimais nuo žmogaus papilomos viruso infekcijos. Tyrimo metu buvo vertinami demografiniai duomenys, žinios apie žmogaus papilomos viruso infekciją ir gimdos kaklelio vėžį, rizikos

užsikrėsti žmogaus papilomos virusu ir susirgti gimdos kaklelio vėžiu suvokimas, skiepimų nuo žmogaus papilomos viruso infekcijos naudos suvokimas. Nustatyta, kad vyresnis amžius, tėvų profesija nesusijusi su sveikatos priežiūra, o patirtis, kai artimoje aplinkoje buvo sergančių gimdos kaklelio vėžiu, informacijos poreikis buvo tie veiksniai, kurie lėmė, kad tyrime dalyvavę asmenys labiau suvokė infekcijos ir ligos išsivystymo riziką ir buvo labiau linkę ateityje skiepytis, kad išvengtų gimdos kaklelio vėžio. Tai rodo, kad prieš įtraukiant žmogaus papilomos viruso vakciną į skiepimų kalendorius gyventojai turi gauti daugiau informacijos apie šią infekciją ir galimus jos padarinius – gimdos kaklelio vėžį [129].

Žmogaus papilomos viruso infekcijos vakcina – viena iš naujų vakcinų, kuri palaipsniui įtraukiama į skiepų kalendorius. Rengiantis šiems pokyčiams kai kuriose šalyse buvo atlikti tyrimai siekiant išsiaiškinti, koks bus gyventojų ir sveikatos priežiūros specialistų požiūris į skiepimus nuo šios infekcijos. Jungtinėje Karalystėje atliktas tėvų požiūrio tyrimus į žmogaus papilomos viruso infekcijos vakciną prieš priimant sprendimą skiepimus nuo šios infekcijos įtraukti į skiepimų kalendorių. Kadangi pagrindinė tikslinė skiepimų grupė – paauglės mergaitės, tirtas tėvų požiūris į skiepimus. Tyrimo metu nustatyta, kad galima tikėtis pasiekti 80 proc. skiepimų mastą. Tėvams akivaizdžiai trūko žinių apie žmogaus papilomos viruso infekcijos vakciną, jų susirūpinimą kėlė tai, kad vykdant šių skiepimų programą bus įtraukti ir lytinio švietimo elementai. Siekiant išvengti žmogaus papilomos viruso infekcijos vakcinos stigmatizacijos, būtina gerinti visuomenės (tėvų) supratimą apie žmogaus papilomos viruso infekciją ir jos vaidmenį gimdos kaklelio vėžio etiologijoje [130].

2.4.3 Įvairių gyventojų grupių požiūris į skiepimus

Vienas iš tyrimų apie sveikatos priežiūros darbuotojų požiūrį į vaikų skiepimus pagal vaikų profilaktinių skiepimų kalendorių buvo atliktas Naujojoje Zelandijoje. Tyrimo tikslas buvo įvertinti sveikatos priežiūros

darbuotojų požiūrį į skiepus ir numatyti sveikatos priežiūros specialistų mokymo rekomendacijas. Net 94 proc. tyrime dalyvavusių sveikatos priežiūros darbuotojų išreiškė teigiamą požiūrį į skiepus, 91 proc. manė, kad svarbiausia įrodymais pagrįstos mokslo žinios apie skiepėjimą ir kad dabartinis mokslo įrodymų lygmuo yra tinkamas. Tačiau 41 proc. slaugytojų, 45 proc. akušerių, 21 proc. gydytojų nebuvo įsitikinę, kad nėra ryšio tarp tymų, epideminio parotito, raudonukės vakcinės ir autizmo ar Krono ligos. Specialioji literatūra buvo pagrindinis sveikatos priežiūros specialistų informacijos apie skiepus šaltinis, informacijos paieška internete buvo pasitelkiama mažiausiai. 96 proc. tyrime dalyvavusių ir vaikų turinčių sveikatos priežiūros specialistų nurodė, kad jų vaikai skiepjami pagal skiepėjimo kalendorių. Tyrimas parodė, kad regione, kur jis buvo atliktas, sveikatos priežiūros specialistai turi palankią nuostatą į skiepus. Vis dėlto tyrimas atskleidė, kad naudos visuomenei ir rizikos skiepjamam asmeniui santykis yra sunkiai suvokiamas, sveikatos priežiūros specialistai turi abejonių dėl tymų, epideminio parotito, raudonukės vakcinės [131].

Jungtinėse Amerikos Valstijose buvo atliktas tyrimas siekiant įvertinti akušerių požiūrį į nėštumo metu rekomenduojamus skiepėjimus nuo difterijos, stabligės ir kokliušo. Apklausus 400 akušerių nustatyta, kad iš jų 69 proc. rekomenduotų nėščiosioms skiepytis nuo difterijos, stabligės ir kokliušo, o 79 proc. rekomenduotų tai padaryti iš karto po gimdymo, jei moteris nebuvo paskiepyta nėštumo metu. Kaip numatomas kliūtis skiepytis 74 proc. apklaustųjų nurodė neseną revakcinaciją difterijos, stabligės vakcina ir 46 proc. tėvų pasipriešinimą skiepėjimui. Rezultatų aptarime nurodoma, kad Jungtinėse Amerikos Valstijose akušeriai palankiai vertina nacionalines rekomendacijas dėl nėščiųjų skiepėjimo difterijos, stabligės, kokliušo vakcina [132].

Prancūzijoje atliktu tyrimu buvo siekiama išsiaiškinti, kiek musulmonų piligrimų, keliaujančių į Meką, yra skiepyta nuo difterijos, stabligės ir poliomielite apimtys ir kokie socialiniai, ekonominiai ir kultūriniai veiksniai tai lemia. 2006 metais apklausus 580 piligrimų, keliaujančių į Meką, nustatyta, kad iš jų 18,9 proc. buvo skiepyti nuo stabligės, 14,7 proc. nuo difterijos ir

15,0 proc. nuo poliomieliito. Manoma, kad žemesnė socialinė ir ekonominė padėtis, kalbos barjerai ir religiniai įsitikinimai buvo pagrindiniai veiksniai, susiję su nesiskiepijimu šioje tikslinėje gyventojų grupėje. Prancūzijos pilietybė, aukštesnis išsilavinimas, prancūzų kalbos mokėjimas buvo tie veiksniai, kurie lėmė pasiskiepijamą nuo difterijos, stabligės ir poliomieliito [133].

Tiriant suaugusių moterų požiūrį į skiepijimus žmogaus papilomos viruso infekcijos vakcina, nustatyta, kad dauguma tyrime dalyvavusių moterų žinojo apie šią vakciną ir jų požiūris į skiepijimus žmogaus papilomos viruso infekcijos vakcina buvo teigiamas. Riziką užsikrėsti žmogaus papilomos virusu tyrime dalyvavusios moterys vertino pagal šiuos veiksnius: monogamiją, santykių su partneriu pobūdį, ankstesnę seksualinę elgesį, nenormalius ankstesnio Pap tyrimo rezultatus ir šeimos anamnezę [134].

2009 metų gripo pandemijos metu, kai buvo gaminama pandeminio gripo vakcina, t. y. žmonija pirmą kartą gripo pandemijos metu turėjo specifinę priemonę kovai su pandemija, buvo atliekami gyventojų požiūrio tyrimai į pandeminio gripo vakciną.

Neigiamas gyventojų požiūris į skiepus gali būti pagrindinė priežastis, kodėl neįmanoma pasiekti didelio skiepijimų masto, leidžiančio mažinti užkrečiamosios ligos naštą visuomenės sveikatai. Graikijoje atliktas tyrimas parodė, kad 17 proc. tyrime dalyvavusių sveikatos priežiūros specialistų pripažino ir teigiamai vertino pandeminio gripo vakciną 2009 metų gripo pandemijos metu. Pagrindinė atsisakymo skiepytis pandeminio gripo vakcina priežastis buvo nepageidaujamų reakcijų į skiepus baimė, kuri buvo stipresnė tų, kurie informaciją apie vakciną saugumą gavo iš žiniasklaidos [135].

Kito tyrimo, susijusio su pandeminio gripo vakciną skiepijimu, tikslas buvo nustatyti veiksnius, kurie nulėmė nėščiujų sprendimą nesiskiepyti nuo pandeminio gripo, nors nėštumas buvo vienas iš pagrindinių gripo rizikos veiksnių gripo pandemijos metu. Tyrimas buvo atliktas po gripo pandemijos, buvo tiriamos gimdyvės, kurių nėštumo laikotarpis sutapo su gripo pandemijos laikotarpiu bei skiepijimo nuo pandeminio gripo kampanija. Buvo vertinami

socialiniai demografiniai, medicininiai, akušeriniai veiksniai ir veiksniai, kurie susiję su didesne rizika užsikrėsti gripu ir didesne gripo platinimo rizika. Iš tyrimo dalyvavusių moterų net 62,9 proc. buvo neskiepytos nuo pandemio gripo. Veiksniai, susiję su nėščiąjų nesiskiepijimu nuo pandemio gripo, buvo kilmės šalis (Subsacharinės ir Šiaurės Afrikos lyginant su Europos šalimis), socialiniai profesiniai veiksniai (ūkininkės, amatininkės ir verslininkės, vidutinio lygio tarnautojos, samdytos darbuotojos lyginant su vadybininkėmis ir intelektualaus darbo atstovėmis). Daugiau paskiepytų nuo pandemio gripo buvo tų moterų, kurios skiepytos ir nuo sezoninio gripo. Konstatuota, kad nėščiąjų skiepijimo nuo pandemio gripo A(H1N1) mastai buvo maži, ypač tarp imigrančių ir žemesnio socialinio sluoksnio atstovių, todėl ateityje šios gyventojų grupės turėtų būti įvardijamos kaip tikslinės, kurioms turi būti taikomos specialios priemonės, kad daugiau jų būtų paskiepyta [136].

Jungtinėse Amerikos Valstijose visiems studentams, gyvenantiems uždaruose kolektyvuose (bendrabučiuose), rekomenduojama kasmet skiepytis nuo gripo. Publikuoti tyrimo, kuriuo siekta nustatyti, kaip demografiniai veiksniai bei sveikatos ir socialinis elgesys veikia studentų skiepijimasi nuo gripo, rezultatai. Tyrimo duomenimis, tarp studentų, kurių tėvų išsilavinimas aukštesnis, pasiskiepijusių nuo gripo buvo daugiau. Be to, skiepijimo nuo gripo 2007–2008 metų gripo sezono metu mastai buvo didesni tų studentų, kurie skiepijosi nuo gripo ir ankstesnį 2006–2007 metų sezoną ir kurie apie gripo prevencijos priemones kalbėjosi su sveikatos priežiūros specialistu [137].

Suomijoje atliktas tyrimas, kuriuo siekta išsiaiškinti veiksnius, didinančius ar mažinančius skiepijimų atlikimo galimybes. Turintys įtakos veiksniai buvo sugrupuoti į kategorijas pagal skiepijančio asmens profesinę elgseną, žinias, paciento (skiepijamojo) elgseną ir skiepijimo aplinką. Teisingas skiepijančio asmens parinkimas, pakankamos žinios apie skiepus, teigiamas skiepijamojo požiūris į skiepus, tinkama skiepijimo procedūros aplinka – tai veiksniai, didinantys galimybes, kad skiepijimais bus atlikti [138].

Atliktų tyrimų rezultatai leidžia daryti prielaidą, kad norint pasiekti gerų skiepijimo rezultatų (pakankamų skiepijimo apimčių) būtina gerinti visų

gyventojų ir atskirų tikslinių grupių (tėvų, sveikatos priežiūros specialistų, rizikos grupių asmenų) požiūrį į skiepus. Tam, kad būtų galima keisti požiūrį, reikia suvokti, kas uri įtakos gyventojų požiūriui į skiepus. Apibendrinus nagrinėtų tyrimų rezultatus, galima teigti, kad labai svarbus sveikatos priežiūros specialistų požiūris į skiepus bei jų pasitikėjimas skiepais.

Lietuvoje 2011 metais buvo vertintas vienos iš Vilniaus miesto ligoninių sveikatos priežiūros darbuotojų požiūris į vakcinaciją nuo gripo. Buvo apklausta 190 sveikatos priežiūros darbuotojų. Tyrimas parodė, jog daugelis sveikatos priežiūros darbuotojų yra gana gerai informuoti apie gripą ir vakcinaciją nuo jo (74 proc.), tačiau jų pačių skiepijimosi dažnis yra mažas (29,5 proc.). Taip pat nedaug tėvų paskiepijo nuo gripo savo vaikus (14,4 proc.). Pagrindinės neigiamo požiūrio į vakcinaciją priežastys yra abejojimas dėl vakcinacijos saugumo ir efektyvumo, taip pat nepasitikėjimas valstybės institucijų teikiama informacija. Šios priežastys yra grandys, kurias veikiant galima keisti nepalankų požiūrį į vakcinaciją [139].

2.4.4 Socialinių elgsenos modelių naudojimas tiriant požiūrį į skiepijimus ir ketinimus

Kai kuriuose publikuotose tyrimų aprašymuose vertintas požiūris į skiepus atsižvelgiant į kai kuriuose elgsenos modeliuose numatytus kintamuosius (Planuoto elgesio teorija, Įsitikinimų apie sveikatą modelis). Prieš skiepydami vaikus, tėvai dažnai susiduria su abejonėmis, susijusiomis su galimomis nepageidaujamomis reakcijomis į skiepus ir rizika užsikrėsti ir susirgti užkrečiamąja liga.

Įvertinus tėvų suvokiamą pažeidžiamumą (imlumą), kad vaikas gali susirgti C tipo meningokokine infekcija, ir elgsenos valdymo suvokimą, susijusį su skiepijimo saugumo, efektyvumo ir naudingumo vertinimu, paaiškėjo, kad kuo stipresnis tėvų imlumo (pažeidžiamumo) suvokimas, kad jų vaikas gali susirgti C tipo meningokokine infekcija, tuo palankesnis jų požiūris į skiepus nuo C tipo meningokokinės infekcijos. Labiau suvokiama elgsenos valdymo kontrolė buvo tiesiogiai susijusi labiau išreikštu teigiamu požiūriu į skiepus

saugumą, efektyvumą ir naudingumą. Tyrimo rezultatai parodė, kad tėvų požiūrį į skiepus nulemia pažeidžiamumo (imlumo), kad jų vaikas gali susirgti, suvokimas ir elgesio valdymo suvokimas, kad jie gali imtis veiksmų (skiepyti vaikus), kad išvengtų ligos [21].

Tam, kad būtų galima išlaikyti aukštus vaikų skiepavimo rezultatus, reikia išsiaiškinti, kas lemia tėvų požiūrį į skiepus. Tyrėjai siekė nustatyti, kaip tėvai suvokia ligos riziką ir kaip tai lemia jų sprendimus dėl vaikų skiepavimo. Šio tyrimo metu naudotasi teoriniais elgsenos modelių pagrindais – siekiant įvertinti, kaip subjektyviai suvokiama ligos rizika susijusi su sprendimu skiepytis, koks ryšys tarp sveikatos įsitikinimų ir elgesio, naudotas Įsitikinimų apie sveikatą modelis. Atlikto kokybinio tyrimo rezultatai parodė, kad skirtingos gyventojų grupės skirtingai suvokia ligos riziką (pažeidžiamumą (imlumą) ir sunkumą (rimtumą)). Skirtumai nustatyti tarp skiepytų ir neskiepytų asmenų. Tiriamiesiems buvo pateiktas naujo potipio gripo viruso atsiradimo scenarijus. Paaiškėjo, kad skirtingos gyventojų grupės skirtingai suvokia pateikiamą informaciją ir skirtingai vertina ligos riziką (pažeidžiamumą (imlumą) ir sunkumą (rimtumą)). Tyrimo rezultatai leido daryti išvadas, kad jei informuojama, kad liga paveiks visą visuomenę, toks informacijos pateikimas gali būti neveiksmingas, nes tokios žinios žmonių suvokiamos kaip neįtikėtinos ir nesvarbios. Todėl turėtų būti peržiūrimos komunikacijos strategijos tiek dėl epidemijų grėsmės, tiek dėl vaikų skiepavimo [17].

Paskelbti tyrimų, kuriuose buvo taikomi Įsitikinimų apie sveikatą modelis, rezultatai. Vienas jų atliktas Taivane – buvo taikomas Įsitikinimų apie sveikatą modelis, siekiant išsiaiškinti, kas nulemia tėvų (globėjų) sprendimą skiepyti vaikus nuo gripo ar ne. Veiksniai, lemiantys sprendimą dėl vakcinacijos, buvo amžius, darbo turėjimas ar neturėjimas, gyvenamoji vieta, taip pat lėtinės ligos, hospitalizacija ir susirgimas gripu vaiko gyvenimo anamnezės duomenimis. Kiti veiksniai pagal Įsitikinimų apie sveikatą modelį buvo suvokiamas vaikų imlumas (pažeidžiamumas) gripui, suvokiama vakcinacijos nauda vaikui, suvokiami sunkumai pasiskiepyti. Teorinių

elgsenos modelių naudojimas aiškinantis veiksnius, nulemiančius sprendimą skiepytis ar ne, gali turėti įtakos tobulinant skiepijimo strategijas [18].

Siekiant įvertinti, kas lemia Jungtinės Karalystės gyventojų požiūrį į skiepijimus nuo pandemio gripo, buvo atlikti tyrimai naudojant išplėstinę Planuoto elgesio teoriją. Tyrimo metu nustatyta, kad Planuoto elgesio teorijos kintamieji 60 proc. lėmė gyventojų ketinimus skiepytis nuo pandemio gripo (požiūris, subjektyvi norma, nujaučiamas apgailestavimas ateityje ir kiti modelio kintamieji). Tyrimas, kuriame taikyta Planuoto elgesio teorija, padėjo nustatyti, kas lemia gyventojų ketinimus skiepytis nuo pandemio gripo, ir ateityje galėtų būti naudojamas kaip pasirengimo gripo pandemijoms sudedamoji dalis planuojant gyventojų skiepijimus pandemio gripo vakcina [20].

3 TYRIMO METODIKA IR TIRIAMOJI MEDŽIAGA

3.1 *Mokslinės literatūros paieška*

Mokslinių tyrimų rezultatų (literatūros) paieška, atranka, rinkimas duomenų bazėse buvo vykdomi pagal darbo tyrimo uždavinius atitinkančias temas:

- difterijos epidemiologiniai ypatumai;
- sukėlėjų paplitimas, *C. diphtheriae* ir *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis* epidemiologinė reikšmė;
- skiepijimų įtaka, difterijos vakcinų efektyvumas;
- kolektyvinis imunitetas difterijai, seroepidemiologija;
- gyventojų požiūris į profilaktinius skiepijimus, ketinimas skiepytis ir jo kas jį lemia.

Buvo siekiama apžvelgti literatūrą apie difterijos epidemiologinius ypatumus, sukėlėjų paplitimą, *C. diphtheriae* ir *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis* epidemiologinę reikšmę, skiepijimų įtaką, difterijos vakcinų efektyvumą, seroepidemiologinius tyrimus, suaugusiųjų požiūrį į

profilaktinius skiepėjimus, ketinimą skiepytis ir jį lemiančius veiksnius nuo 2000 metų.

Siekiant susipažinti su Lietuvoje publikuotais darbais išstudijuoti Lietuvoje leidžiami biomedicinos mokslo žurnalai „Medicina“, „Visuomenės sveikata“, „Acta Medica Lituanica“, „Medicinos teorija ir praktika“.

Darbo metu paaiškėjo, kad straipsnių, paskelbtų vėliau nei 2000 metai, nėra pakankamai, kad būtų galima parengti išsamią literatūros apžvalgą, ypač apie difterijos epideminio proceso pasireiškimą, todėl literatūros šaltinių publikavimo laikotarpis buvo išplėstas ir ieškota literatūros šaltinių, publikuotų nuo 1990 metų. Kaip reikšmingi naudoti ir seniau nei iki 1990 metų publikuoti literatūros šaltiniai.

Literatūros paieška vykdyta šiose duomenų bazėse: *Pubmed*, *EBSCO (Academic Search Complete, Medline)*. Paieška buvo vykdoma neribojant publikavimo metų, tačiau pirmenybė teikta nuo 2000 m. sausio 1 d. iki 2015 m. publikuotiems mokslo darbams. Ieškota anglų kalba paskelbtos medžiagos.

Analizuojant duomenų bazėse atrinktus straipsnius, buvo peržiūrima jų bibliografija ir atsirenkami papildomi literatūros šaltiniai.

Be to, papildomai informacijos / literatūros šaltinių ieškota tarptautinių ir nacionalinių institucijų, vykdančių užkrečiamųjų ligų epidemiologinę priežiūrą ir kontrolę, tinklalapiuose: PSO, ELPKC, Ligų kontrolės centro (JAV), Sveikatos apsaugos agentūros (Jungtinė Karalystė).

Pubmed duomenų bazėje literatūros paieškai vartoti terminai *MesH* (angl. *The MeSH thesaurus*). *EBSCO (Academic Search Complete, Medline)* bazėse literatūros paieškai buvo vartoti raktiniai žodžiai (angl. *key words*), jungiant juos jungtukais „ir“ (angl. *and*) bei „arba“ (angl. *or*).

Žodžiai ir jų junginiai, vartoti kaip *MesH* arba raktiniai žodžiai:

- difterija, epidemiologija, rizika (angl. *diphtheria, epidemiology, risk*);
- *C. diphtheriae, C. ulcerans, C. pseudotuberculosis*;
- suaugusiųjų skiepėjimas (angl. *adult vaccination, immunization*);

- požiūris į skiepus, teigiamas, neigiamas požiūris (angl. *attitude to vaccination, view, positive attitude to vaccination, negative attitude to vaccination*), ketinimas skiepytis (angl. *intention to vaccinate*);
- požiūris į skiepus, tyrimas (angl. *survey, attitude, vaccination*);
- Planuoto elgesio teorija, Įsitikinimų apie sveikatą modelis, skiepai (angl. *Planned Behaviour Theory, Health Belief Model, vaccination*);
- difterija, seroepidemiologija (angl. *diphtheria, seroepidemiology, serosurvey*).

Literatūros apžvalgai ir bibliografijos sąrašui tvarkyti naudota *Reference Manager* kompiuterinė programa.

3.2 Difterijos epideminio proceso pasireiškimo Lietuvoje 1991–2011 metais dėsningumų tyrimas

Atliktas aprašomasis tyrimas, epideminio proceso pasireiškimas vertintas pagal Lietuvos valstybinės epidemiologinės priežiūros duomenis (atsakingos nacionaliniu lygmeniu institucijos skirtingais laikotarpiais buvo Respublikinis imunoprofilaktikos centras, Užkrečiamųjų ligų profilaktikos ir kontrolės centras, Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras). Daugiametė 1946–1990 metų sergamumo difterija dinamika vertinta naudojant istorinius sergamumo difterija duomenis (duomenų šaltinis – Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras). Surinkti 1991–2011 metų laikotarpio susirgimų difterija duomenys ir analizuoti laiko, vietos ir gyventojų grupių atžvilgiu.

Pagrindiniai kintamieji: amžius, lytis, gyvenamoji vieta (apskritis, miestas / rajonas), skiepavimo nuo difterijos būklė (skiepytas, neskiepytas), susirgimo data, kreipimosi medicinos pagalbos data, klinikinė diagnozė (žiočių difterija, nosies difterija, kt.), gydymas serumu nuo difterijos, ligos baigtis, difterijos rizikos veiksniai (kelionė į endeminę šalį, gyvenimas uždareme kolektyve, benamystė, asocialus gyvenimo būdas, lėtinis alkoholizmas, narkomanija, sąlytis su laboratoriskai patvirtintu atveju, darbingo amžiaus nedirba, darbas uždareme kolektyve), diagnozės patvirtinimas (laboratorinis (išskirtas sukėlėjas), klinikinis), sukėlėjas (biotipas, toksigeniškumas).

Duomenys apie kiekvieną difterijos atvejį Lietuvoje buvo renkami nuo 1991 metų. Duomenų šaltiniai apie 2001–2011 metais nustatytus difterijos atvejus buvo pranešimai apie nustatytą per orą plintančią užkrečiamąją ligą ir ligą, kurios išvengiama skiepijant (forma Nr. 357–4/a). Duomenys nuo 1991 iki 2000 metų buvo renkami iš epidemiologinės priežiūros suvestinių lentelių, kurios sudarytos iš duomenų, pateiktų laisvos formos pranešimuose (raštuose). Sergamumo difterija nuo 1946 iki 1990 metų vertinimui naudoti istoriniai duomenys, surinkti Respublikinėje sanitarijos epidemiologijos stotyje pagal statistinę ataskaitos formą Nr. 85.

Siekiant palyginti difterijos epideminio proceso pasireiškimą skirtingo sergamumo laikotarpiais, tiriamasis laikotarpis pagal sergamumo lygį buvo suskirstytas į 1991–1996 metų epideminio sergamumo difterija laikotarpį (metinis sergamumo rodiklis svyravo nuo 0,24 iki 1,18 atvejų 100 tūkst. gyventojų) ir 1997–2011 metų poepideminį laikotarpį (metinis sergamumo rodiklis svyravo nuo 0 iki 0,17 atvejų 100 tūkst. gyventojų). Nors 1991 metais buvo registruotas tik vienas difterijos atvejis, tačiau difterija diagnozuota metų pabaigoje, atvejis susijęs su galimu užsikrėtimu Rusijoje ir vertintinas kaip galėjęs turėti įtakos difterijos sukėlėjo išplitimui Lietuvoje 1992–1996 metais, todėl 1991 metai priskirti prie epideminio sergamumo laikotarpio.

Susirgimų pasiskirstymui pagal šalies teritorijas įvertinti sudarytos kartogramos. Žemėlapiams sudaryti naudota GADM (*Database of Global Administrative Areas*) erdvinė duomenų bazė. ESRI *shapefiles* konvertuoti į statistinio paketo *Stata* formatą. Atlikus koordinacių centravimą, susirgimai savivaldybėse išreikšti taškais, proporcingais susirgimų skaičiui.

Skiepijimo mastams nustatyti buvo naudojami statistinės ataskaitos formos Nr. 7 duomenys. Skiepijimo nuo difterijos mastai vertinti pagal įskiepytų dozių skaičių ir amžiaus grupes: DTP3 (1 metų amžiaus vaikų, paskiepytų trimis kokliušo, difterijos, stabligės vakcinų dozėmis, dalis), DTP4 (2 metų amžiaus vaikų, paskiepytų keturiomis kokliušo, difterijos, stabligės vakcinų dozėmis, dalis), DT5 (7 metų amžiaus vaikų, paskiepytų penkiomis

difterijos, stabligės vakcinės dozėmis, dalis), Td6 (16 metų amžiaus vaikų, paskiepytų šešiomis difterijos, stabligės vakcinės dozėmis, dalis).

3.3 Toksigeninių ir netoksigeninių *Corynebacterium* paplitimo tarp Lietuvos pacientų, sergančių viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis, tyrimas

Paplitimo tyrimas atliktas kaip sudėtinė EK finansuoto DIPNET tyrimo (daugiacentris Europos tyrimas „Pacientų, sergančių viršutinėmis kvėpavimo takų infekcijomis, patikra dėl *C. diphtheriae* ir *C. ulcerans* 2007–2008 metais) dalis. Tyrime dalyvavo 10 Europos valstybių (Estija, Latvija, Lietuva, Suomija, Airija, Jungtinė Karalystė, Italija, Graikija, Bulgarija ir Turkija).

Nuo 2007 m. gruodžio iki 2008 m. birželio šių šalių dalyvaujančios laboratorijos tyrė visus gerklės tepinėlius, paimtus iš pacientų, kuriems pasireiškė viršutinių kvėpavimo takų infekcija, dėl galimai toksigeninių *Corynebacterium*, nepriklausomai nuo klinikinių indikacijų. Lietuvoje tyrimą koordinavo Užkrečiamųjų ligų profilaktikos ir kontrolės centras (kaip koordinuojanti institucija) bei Nacionalinė visuomenės sveikatos priežiūros laboratorija (kaip koordinuojančios institucijos partnerė). Autorė buvo DIPNET tinklo nacionalinė atstovė Lietuvoje bei DIPNET tinklo organizacinio komiteto (angl. *DIPNET steering committee*) narė. Vykdam tyrimą autorė dalyvavo rengiant tyrimo protokolą (kaip DIPNET tinklo organizacinio komiteto narė), teikė apibendrintus Lietuvos duomenis DIPNET tinklui, dalyvavo susitikimuose su šalių dalyvių atstovais analizuojant, vertinant ir aptariant rezultatus. Pagal tyrimo rezultatus su bendraautoriais buvo parengta mokslinė publikacija [31]. Vykdam DIPNET projektą autorė dalyvavo kasmetinėse DIPNET konferencijose, skaitė žodinius pranešimus.

Lietuvoje tyrime dalyvavo 13 laboratorijų (8 ligoninių ir 5 mikrobiologijos laboratorijos visuomenės sveikatos centruose). Kvietimas dalyvauti tyrime buvo išsiųstas visoms asmens ir visuomenės sveikatos priežiūros įstaigų laboratorijoms, kurios teikia duomenis ir siunčia kultūras

Nacionalinei visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijai. Tyrime sutiko dalyvauti 13 laboratorijų. Tyrimo imtis (ne mažiau kaip 2700 ėminių) buvo apskaičiuota remiantis prielaida, kad difterijos sukėlėjo paplitimas gali būti panašus kaip Latvijoje (3,7 / 1000 gyventojų). Tyrimas buvo atliekamas nuo 2007 m. gruodžio iki 2008 m. birželio. Dalyvaujančiose laboratorijose buvo atliekamas pirminis tyrimas dėl difterijos sukėlėjo, tepinėlių medžiaga buvo sėjama ant *Hoyle* agarų. Esant augimui ant *Hoyle* agarų visos kultūros iš dalyvaujančių laboratorijų buvo siunčiamos į Nacionalinę visuomenės sveikatos priežiūros laboratoriją toliau tirti – identifikuoti ir toksigeniškumui nustatyti *Elek* metodu. Buvo ištirti 2988 ėminiai. Nacionalinėje visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijoje išskirtos toksigeninės difterijos sukėlėjo padermės ribotipavimui buvo išsiųstos į Sveikatos apsaugos agentūrą Jungtinėje Karalystėje. Nacionalinėje visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijoje išskyrus toksigeninę *C. diphtheriae*, teisės aktų nustatyta tvarka buvo pranešama visuomenės sveikatos institucijoms ir atliekamas kiekvieno atvejo (ligonis, bakterijų nešiotojas) epidemiologinis tyrimas ir taikomos infekcijos plitimą ribojančios priemonės.

3.4 Lietuvos suaugusių gyventojų populiacijos kolektyvinio antitoksinio imuniteto difterijai tyrimas

Siekiant nustatyti difterijos antitoksinio IgG lygį suaugusių žmonių populiacijoje, atliktas momentinis paplitimo tyrimas. Tikslinė tyrimo populiacija – Lietuvos suaugę (18 metų ir vyresnio amžiaus) gyventojai. Tyrimo populiacija: įvairių Lietuvos administracinių teritorijų suaugę asmenys, kurių kraujo ėminiai buvo atsiųsti tyrimui į Nacionalinę visuomenės sveikatos priežiūros laboratoriją infekcinių ligų diagnostikai (išskyrus difterijos diagnostiką) arba tyrimams imuninei būklei nustatyti (išskyrus specifinio imuniteto difterijai nustatymą). Kraujo serumų ėminiai buvo renkami nuo 2013 m. liepos iki 2014 m. birželio. Tyrime dalyvavo Nacionalinė visuomenės sveikatos priežiūros laboratorija, kurios pagrindinė laboratorija yra Vilniuje ir skyriai Kaune, Klaipėdoje, Šiauliuose ir Panevėžyje. Tyrimo metodikos

pagrindinė prielaida – kraujo ėminiai, patenkantys į laboratoriją, yra atsitiktiniai, nesusiję tarpusavyje, nesusiję su difterijos židiniu ar pacientų skiepijimo nuo difterijos būkle. Taikyti šie atrankos kriterijai: amžius (18 metų amžiaus ir vyresni), Lietuvos gyventojas.

Tyrimų rezultatai vertinti pagal šias reikšmes:

- serologiškai neigiamas asmuo, antitoksino koncentracija – $<0,01$ TV/ml serumo;
- serologiškai neigiamas asmuo, maža antitoksino koncentracija – $0,01$ – $0,09$ TV/ml serumo;
- serologiškai teigiamas asmuo, didelė antitoksino koncentracija – $\geq 0,1$ – $0,99$ TV/ml serumo;
- serologiškai teigiamas, labai didelė antitoksino koncentracija – ≥ 1 TV/ml serumo.

Difterijos antitoksino antikūnų koncentracija $0,01$ TV/ml – tai mažiausia antikūnų koncentracija, suteikianti tam tikrą apsaugą nuo difterijos toksino, $0,1$ TV/ml ir didesnė antikūnų koncentracija kraujyje laikoma visiškai apsaugančia nuo difterijos dėl pakankamos cirkuliuojančių kraujyje antikūnų koncentracijos, o didesnė nei $1,0$ TV/ml koncentracija traktuojama kaip suteikianti ilgalaikę apsaugą [140].

Duomenų analizei pasirinktos šios amžiaus grupės: 18–29 metų, 30–39 metų, 40–49 metų, 50–59 metų, 60 ir daugiau metų.

Difterijos antitoksino IgG lygio nustatymas kraujo serume buvo atliekamas imunofermentiniu (*ELISA*) metodu. Imunodiagnostiniai preparatai – *Serion ELISA classic Diphtheria IgG test*® (difterijos antitoksino (IgG) lygiui nustatyti). Atsižvelgiant į PSO rekomendacijas, laboratorijų išorinės kokybės vertinimą nustatant difterijos antitoksiną kraujo serumuose, tyrimų rezultatai interpretuoti taip: neigiamas – $<0,01$ TV/ml; tarpinis arba maža koncentracija – $0,01$ – $0,99$ TV/ml ir teigiamas – $\geq 0,1$ TV/ml. 2007–2008 metais Nacionalinė visuomenės sveikatos priežiūros laboratorija (tuo metu – Nacionalinis visuomenės sveikatos tyrimų centras) dalyvavo išorinėje kokybės patikroje

nustatant difterijos antitoksino lygį kraujo serumuose, todėl šiam tyrimui pasirinkti tie patys diagnostiniai preparatai[141; 142].

Tyrimo imčiai (apie 500 tyrimų) apskaičiuoti daryta prielaida, kad serologiškai neigiamų (difterijos antitoksino IgG lygis yra lygus arba mažesnis 0,01 TV/ml) suaugusių gyventojų paplitimas kiekvienoje amžiaus grupėje yra 0,5 (50 procentų).

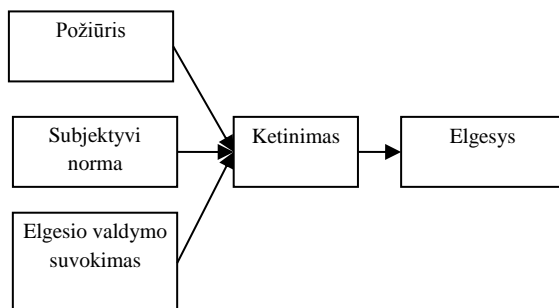
Kadangi ankstesni difterijos seroepidemiologiniai tyrimai Lietuvoje atlikti daugiau nei prieš 15 metų [8], o suaugusiųjų skiepavimo mastai nėra dideli, p (tikėtino paplitimo) reikšmė pasirinkta 0,5.

Pasirinkus alfa klaidos lygį 0,05, pasikliautinumo lygį (1-alfa), įverčio tikslumą, lygų 0,1, sudarant penkias amžiaus grupes, tyrimo imtis kiekvienoje amžiaus grupėje turėjo būti ne mažesnė kaip 97 asmenys. Esant tokioms prielaidoms iš viso tiriamųjų turėjo būti ne mažiau kaip 485.

3.5 Suaugusių Lietuvos gyventojų požiūrio į profilaktinius skiepavimus tyrimas

Atliktas momentinis skerspjūvio tyrimas (suaugusiųjų Lietuvos gyventojų apklausa).

Tyrimo teorinį pagrindą sudarė Planuoto elgesio teorija (angl. *Theory of Planned Behaviour*, I. Ajzen, 1988) (1 pav.) ir Įsitikinimų apie sveikatą modelis (angl. *Health Belief Model*, M. H. Becker, 1974) [124; 143; 144].



1 paveikslas. Planuoto elgesio teorijos modelis

Apklausoje anketoje kiekvienam kintamajam buvo priskirti ne mažiau kaip 3 klausimai. Anketoje naudota 7-balė Likerto skalė (nuo 1 iki 7), kur 1 reiškia labiausiai neigiamą atsakymą (pavyzdžiui, visiškai nesutinku), o 7 – labiausiai teigiamą atsakymą (pavyzdžiui, visiškai sutinku) [143].

Kintamieji sudaryti pagal šiuos klausimus (teiginius):

I. Ketinimas skiepytis: Ar ketinate kas 10 metų skiepytis nuo difterijos ir stabligės? Ar ketinate kasmet prieš gripo sezoną skiepytis nuo gripo? Ar ketinate reguliariai skiepytis kitais suaugusiems rekomenduojamais skiepais? (galimų atsakymų skalė: visiškai netikėtina (1) – labai tikėtina (7)).

II. Ketinimas skiepytis nuo difterijos ir stabligės: Ar ketinate kas 10 metų skiepytis nuo difterijos ir stabligės?

III. Ankstesnė elgsena dėl skiepėjimosi nuo difterijos ir stabligės: Ar per paskutinius 10 metų esate skiepytas (-a) nuo difterijos ir stabligės?

IV. Planuoto elgesio teorijos kintamieji:

1) Požiūris: Reguliariai skiepytis nuo difterijos ir stabligės, Jūsų manymu; Reguliariai skiepytis nuo gripo, Jūsų manymu (galimų atsakymų skalė: kvaila (1) – išmintinga (7); neverta (1) – verta (7); žalinga (1) – naudinga (7); blogai (1) – gerai (7); vertinu neigiamai (1) – vertinu teigiamai (7); neteisinga (1) – teisinga (7); sudėtinga (1) – paprasta (7); pavojinga (1) – saugu (7); nepritariu (1) – pritariu (7)).

2) Subjektyvi norma: Mano šeima pritaria, kad turiu reguliariai skiepytis nuo difterijos ir stabligės; Mano šeima pritaria, kad turiu reguliariai skiepytis nuo gripo; Dauguma mano draugų pritaria, kad turiu skiepytis nuo difterijos ir stabligės; Dauguma mano draugų pritaria, kad turiu skiepytis nuo gripo; Manau, kad dauguma mano draugų skiepiasi; Apskritai visuomenėje manoma, kad kiekvienas suaugusysis turėtų skiepytis; Man svarbių žmonių nuomonė daro įtaką mano sprendimui skiepytis nuo difterijos ir stabligės, gripo (galimų atsakymų skalė: visiškai nesutinku (1) – visiškai sutinku (7)).

3) Elgesio valdymo suvokimas:

a) Paties asmens veiksmingumas: Pasiskiepyti nuo difterijos ir stabligės man yra; Pasiskiepyti nuo gripo man yra (galimų atsakymų skalė: sudėtinga (1)

– paprasta (7)); Aš esu toks žmogus, kuris visada laiku skiepijasi (galimų atsakymų skalė: visiškai nesutinku (1) – visiškai sutinku (7)); Jei aš norėčiau pasiskiepyti, tai padaryti man būtų labai lengva (paprasta) (galimų atsakymų skalė: visiškai nesutinku (1) – visiškai sutinku (7)); Ar esate įsitikinęs, kad galite pasiskiepyti suaugusiųjų vakcinomis? (galimų atsakymų skalė: visiškai neįsitikinęs (1) – visiškai įsitikinęs (7));

b) Suvokiama kontrolė: Įvairių veiksnių ir įvykių, kurie trukdo man pasiskiepyti yra (galimų atsakymų skalė: labai daug (1) – beveik nėra (7)); skiepytis ar nesiskiepyti – priklauso tik nuo mano paties sprendimo (galimų atsakymų skalė: (visiškai nesutinku (1) – visiškai sutinku (7))).

V. Papildomi Planuoto elgesio teorijos kintamieji:

1) Nujaučiamas apgailestavimas (numatomas gailėjimasis): Jei laiku nesiskiepyčiau, vėliau gailėčiausi, kad to nepadariau (galimų atsakymų skalė: visiškai nesutinku (1) – visiškai sutinku (7)).

2) Ankstesnė elgsena: Ar per paskutinius 10 metų esate skiepytas (-a) nuo difterijos ir stabligės? Ar prieš šį gripo sezoną skiepijotės nuo gripo? Ar Jūsų vaikas (-ai) skiepijamas (-i) pagal vaikų skiepų kalendorių? (galimi atsakymai: taip, ne, nežinau).

VI. Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamieji:

1) Suvokiamas pažeidžiamumas (imlumas): Man nepasiskiepijus nuo difterijos ir stabligės, būtų didelė grėsmė susirgti šiomis ligomis; Nepasiskiepijęs nuo difterijos ir stabligės, nerimaučiau, kad galiu susirgti artimiausiu metu; Nepasiskiepijęs nuo difterijos ir stabligės, tikėtina, būtent aš susirgčiau difterija arba stablige (galimų atsakymų skalė: visiškai nesutinku (1) – visiškai sutinku (7)).

2) Suvokiamas sunkumas (rimtumas): Difterija, stabligė yra sunkios ligos, nuo kurių galima net mirti; Jei susirgčiau difterija ar stablige, sirgčiau labai sunkiai; Aš bijau susirgti difterija arba stablige (galimų atsakymų skalė: visiškai nesutinku (1) – visiškai sutinku (7)).

3) Suvokiama nauda: Skiepai yra geras dalykas, nes pasiskiepijus nereikia nerimauti, kad galiu susirgti; Skiepai sumažina tikimybę, kad

susirgsiu; Pasiskiepijus man daug rečiau reikėtų lankytis pas gydytoją (galimų atsakymų skalė: visiškai nesutinku (1) – visiškai sutinku (7))

4) Suvokiamos kliūtys: Nepageidaujamos reakcijos po skiepų sutrikdytų mano kasdienį gyvenimo ritmą; Bijau skiepytis, nes bijau injekcijų (adatu dūrių) (galimų atsakymų skalė: visiškai nesutinku (1) – visiškai sutinku (7)).

Atsakymų pasiskirstymo pagal Likerto skalę analizei buvo sudarytos šie kintamieji: atsakymai 1–3 balai buvo vertinti kaip neigiami, atsakymas 4 balai – kaip nei neigiamas, nei teigiamas, atsakymai 5–7 balai – kaip teigiami.

Dvinarei logistinei regresijai atsakymai 1–4 balai buvo perkoduoti kaip neigiami, atsakymai 5–7 balai – kaip teigiami.

Anketos patikimumui (angl. *reliability*) įvertinti buvo atliktas bandomasis tyrimas. Pirmiausia asmeniškai apklausti 5 respondentai, siekiant įvertinti, ar suprantami anketos klausimai, vartojami žodžiai, sąvokos ir pan., vėliau apklausta 40 respondentų 2 kartus su 2–3 savaitių tarpu tarp apklausų. Patikimumui įvertinti apskaičiuotas Koheno kapa (κ) koeficientas (ranginių kintamųjų vertinimui naudotas svertinis kapa koeficientas). Vidinis atskirų elgsenos modelio modulių klausimų suderintumas tirtas apskaičiuojant Kronbacho alfa. Gauti statistiškai reikšmingi rezultatai, leidę daryti prielaidą, kad klausimų visuma tinka ketinimo skiepytis, ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės bei ankstesnės elgsenos dėl skiepijimosi nuo difterijos ir stabligės vertinimui: Koheno kapa koeficientas svyravo nuo 0,46 iki 1,00, o ir Kronbacho alfa – nuo 0,52 iki 0,94.

Tyrimo populiaciją sudarė 18 metų ir vyresni Lietuvos nuolatiniai gyventojai. Atranka formuota remiantis Lietuvos Respublikos statistikos departamento duomenimis apie Lietuvos Respublikos nuolatinis gyventojus. Respondentams atrinkti naudota daugiapakopė (vietovės, namo ir buto, respondento) atsitiktinė atranka. Atlikta daugiapakopė atsitiktinė maršrutinė reprezentatyvi atranka, užtikrinusi visiems 18–74 metų gyventojams vienodą galimybę patekti į apklausą.

Pritaikius daugiapakopę atsitiktinę atranką, respondentui atrinkti naudoti keli etapai:

– Vietovės atranka – vietovės atrinktos išlaikant Lietuvos gyventojų skaičiaus proporcijas kaimo vietovėse ir miestuose remiantis Lietuvos Respublikos statistikos departamento duomenimis;

– Namų ir butų atranka – vietovėje pasirinktas atrankos taškas ir naudojant tam tikrą žingsnį jame atrinktas namas, name – butas. Kiekviename atrankos taške daugiabučių namų kvartale interviu atlikėjai ėjo į kiekvieną namą, jame atsirinko kas trečią butą; privačių namų kvartale atsirinko kas antrą namą;

– Respondento atranka – naudojantis jauniausio vyro taisykle atrinktame bute atrinktas ir apklaustas vienas respondentas.

2013 metų birželio mėn. tiesioginio žodinio interviu metodu buvo apklausti 945 respondentai. Apklausa buvo atliekama kaip *Omnibus* tyrimo (jungtinis tyrimas, kai į vieną klausimyną skirtingus klausimus įtraukia skirtingi užsakovai) sudedamoji dalis. *Omnibus* tyrimas Lietuvoje atliekamas vieną kartą per mėnesį, apklausiant apie 1000 žmonių tiesioginio interviu būdu. Apklausa atliko sociologinių tyrimų kompanija UAB „Rait“, specialiai parengti interviu atlikėjai tiesioginio interviu metu apklausė respondentus ir pildė apklausos anketas.

3.6 Statistinė analizė

Duomenų analizei buvo taikyti aprašomosios ir analitinės statistikos metodai.

Atliekant difterijos epideminio proceso pasireiškimo 1991–2011 metais Lietuvoje dėsningumą tyrimą kategorinių kintamųjų analizei naudoti chi kvadrato ir Fišerio tikslusis metodai, tolydžių nesimetrinio skirstinio kintamųjų palyginimui Mano ir Vitnio testas. Sezoniskumas tirtas Hevito ir Račeto testais.

Daugiametei dinamikai tirti (statistiškai reikšmingiems tendencijos pokyčiams nustatyti) buvo panaudotas segmentinės regresijos (laužytos linijos) regresijos modelis [145]. Skaičiavimui buvo naudota *Joinpoint* regresijos

programa, v. 4.0.1., 2013 (angl. *Joinpoint Regression Program, Version 4.0.1. January 2013; Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute*), analizei – nenutrūkstama laiko eilutė (1946–1972 metai).

Atliekant toksigeninių ir netoksigeninių *Corynebacterium* paplitimo tarp pacientų, sergančių viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis Lietuvoje tyrimą, kategorinių kintamųjų analizei naudoti Fišerio tikslusis metodas.

Atliekant kolektyvinio antitoksinio imuniteto difterijai Lietuvos suaugusių gyventojų populiacijoje tyrimą, buvo apskaičiuotos serologiškai teigiamų ir neigiamų asmenų proporcijos, jų 95 proc. pasikliautinieji intervalai. Serologiškai teigiamų (serologiškai neigiamų) proporcijų skirtumai lyties, amžiaus grupėse tirti Pirsono chi kvadrato metodu.

Atliekant suaugusių Lietuvos gyventojų požiūrio į profilaktinius skiepėjimus tyrimą, ketinimo skiepytis, ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės ir ankstesnės elgsenos dėl skiepėjimosi nuo difterijos ir stabligės ryšiui su socialiniais demografiniais veiksniais ir elgsenos teorijų kintamaisiais tirti naudota dvinarė logistinė regresija. Dvinarės logistinės regresijos modeliui sudaryti pasirinktas tiesioginis būdas (kintamuosius atrenka, šalina, keičia pats tyrėjas). Kintamieji į modelį atrinkti ne tik statistiniu, bet ir epidemiologiniu principu. Logistinės regresijos modelio sudarymui (kintamųjų atrankai) naudotas tikėtinumo santykio testas. Modelyje kintamasis (regresorius) buvo paliekamas, kai testo $p \leq 0,3$, pašalinamas, kai $p > 0,3$ arba regresoriaus pašalinimas sumažindavo teisingai klasifikuojamų atvejų dalį.

Modelio tinkamumas vertintas didžiausio tikėtinumo santykio chi kvadrato statistika, Hošmerio ir Lemešou chi kvadrato statistika (suderintumo testas), determinacijos (pseudo) koeficientais, klasifikacine lentele, ROC kreivės plotu.

Sudarius preliminarų modelį atlikta jo diagnostika. Patikrintas daugiakolinearumas (vertinta pagal dispersijos mažėjimo daugiklį, VIF), išskirtys vertintos apskaičiuavus standartizuotąsias paklaidas ir deviacijos statistikos paklaidas, stebėjimo poveikis (angl. *leverage*) vertintas poveikio indeksu. Specifikacijos klaidos tirtos *link* testu. Galutinis modelis buvo

sudarytas atlikus preliminaraus modelio diagnostiką ir pašalinus nustatytas problemas.

Hipotezių tikrinimui pasirinktas 0,05 reikšmingumo lygmuo. Nulinė hipotezė buvo atmetama, kai $p \leq 0,05$.

Duomenų analizė atlikta *Stata IC/12.1* (StataCorpLP).

3.7 Etika

Tyrimai planuoti ir atlikti pagal bendruosius mokslinių tyrimų reikalavimus, nepažeidžiant Pasaulio medikų asociacijos Helsinkio deklaracijos, Geros klinikinės praktikos, Geros laboratorinės praktikos, Geros epidemiologinės praktikos ir Lietuvos teisės aktų, reglamentuojančių biomedicininis tyrimus reikalavimų.

Buvo gauti Vilniaus regiono bioetikos komiteto leidimai biomedicininiam tyrimams vykdyti (2–4 priedai).

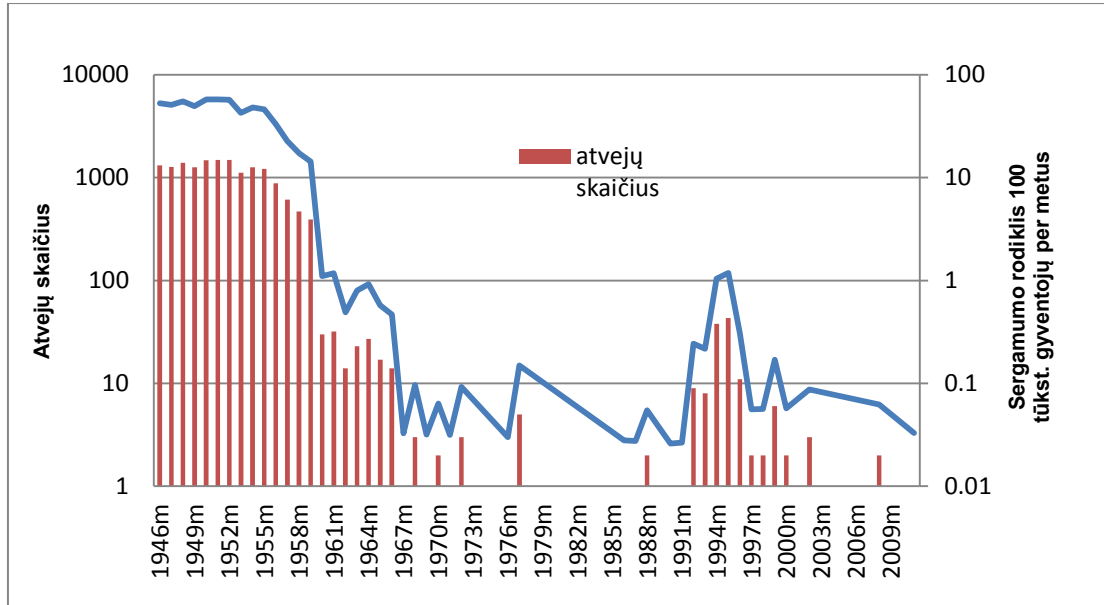
4 TYRIMO REZULTATAI

4.1 Difterijos epidemiologiniai dėsniumai Lietuvoje 1991–2011 metais

4.1.1 Daugiametė dinamika

1946–1991 metų sergamumo difterija dinamikoje galima išskirti kelis periodus. Didelio sergamumo difterija periodas buvo 1946–1955 metais, kai sergamumo rodiklis svyravo nuo 42,6 iki 57,7 atvejo 100 tūkst. gyventojų, metinis sergamumo procentinis pokytis sudarė $-1,5$ (95 proc. P.I. $(-16,7)–16,4$), $p = 0,85$). Vaikų skiepėjimai nuo difterijos Lietuvoje pradėti 1946 metais, tačiau kurį laiką skiepėjimo mastai buvo nepakankami difterijos epideminiam procesui valdyti. Planinių skiepėjimų nuo difterijos mastams padidėjus iki 60–70 proc. sergamumas difterija labai staigiai sumažėjo. Statistiškai reikšmingas sergamumo difterija dinamikos lūžis nustatytas 1955 metais. Nuo 1955 iki 1970 metų metinis procentinis sergamumo mažėjimas sudarė $-40,0$ (95 proc. P.I. $(-44,9)–(-34,6)$), $p < 0,0001$). 1971–1990 metais

sergamumas buvo sporadinio pobūdžio, kasmet buvo nustatoma keletas pavienių atvejų arba jų visai neregistruojama, nuo 1978 iki 1985 metų nebuvo užregistruota nė vieno difterijos atvejo (2 pav.).



2 paveikslas. Sergamumas difterija ir atvejų skaičius Lietuvoje 1946–2011 metais (logaritminė skalė)

1992 metais sergamumo difterija rodiklis 100 tūkst. gyventojų buvo 0,24, 1993 metais – 0,22. Sergamumo difterija pikas pasiektas 1994–1995 metais, kai sergamumas buvo atitinkamai 1,04 atvejo 100 tūkst. gyventojų (38 atvejai) ir 1,18 difterijos atvejo 100 tūkst. gyventojų (43 atvejai). Metinio sergamumo rodiklio santykinis augimas 1991–1995 m. sudarė 146,34 proc. (95 proc. P.I. 53,05–296,50).

Difterijos epidemijai suvaldyti su tarptautinių organizacijų pagalba buvo organizuota suaugusiųjų skiepavimo nuo difterijos kampanija. 1995–1996 metais įvyko du suaugusiųjų skiepavimo nuo difterijos kampanijos etapai. Skiepavimų kampanijos tikslas buvo 25–30 metų asmenims įskiepyti bent vieną difterijos, stabligės vakcinos dozę, o 31–60 metų asmenims įskiepyti tris vakcinos dozes [8]. Tokia skiepavimo taktika buvo taikoma darant prielaidą, kad 25–30 metų žmonės buvo skiepyti 16 metų amžiuje ir jiems reikalinga stiprinamoji vakcinos dozė, o vyresniems rekomenduota skiepyti tris dozes

(antrą dozę skirti 1–2 mėn., trečią – 6–12 mėn. po pirmosios), darant prielaidą, kad anksčiau jie nebuvo skiepyti. 1995 m. lapkričio–gruodžio mėn. pirmojo skiepavimo kampanijos etapo metu buvo skiepjami suaugusieji piečiau esančiose Lietuvos teritorijose: šiose teritorijose gyveno apie 1,1 mln. skiepytinų asmenų, iš kurių 69 proc. buvo paskiepyti bent viena difterijos, stabligės vakcinės doze. Antrasis skiepavimo kampanijos etapas vyko 1996 m. balandžio–gegužės mėn., jo metu iš skiepytinų 674 tūkst. asmenų buvo paskiepyti 48 proc. [73; 75]. Metinio sergamumo rodiklio santykinis sumažėjimas 1995–1997 metų laikotarpiu sudarė –78,27 proc. (95 proc. P.I. (–87,98)–(–60,71)). 1997–2002 metų laikotarpį būtų galima traktuoti kaip „epideminę uodegą“. 1997–1998 metais registruota po du susirgimo atvejus. 1999 metais buvo nustatyti 6 difterijos atvejai, 3 iš jų vienoje šeimoje. Šeiminio protrūkio metu Šilutės rajone difterija susirgo du neskiepyti 5 ir 10 metų amžiaus vaikai (5 metų vaikas nuo difterijos mirė), bei jų 68 metų amžiaus močiutė. 2000 ir 2002 metais buvo registruoti atitinkamai 2 ir 3 difterijos atvejai. Nuo 2003 iki 2007 metų susirgimų nebuvo nustatyta. 2008 metais Lietuvoje registruoti du 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 metais Lietuvoje nustatytas vienas susirgimas difterija (2 pav.).

4.1.2 Mirštamumas

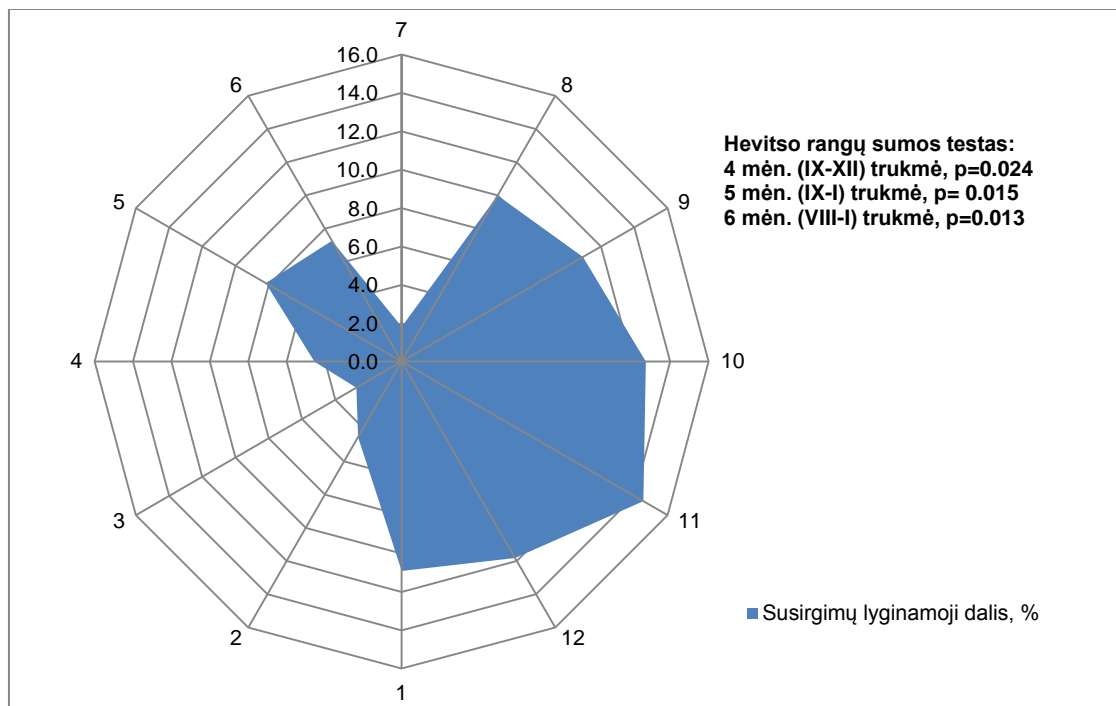
Difterijos epideminio proceso pasireiškimas Lietuvoje pasižymėjo dideliu mirštamumu tiek epideminio sergamumo, tiek poepideminio laikotarpiais. Skirtingais metais mirštamumas nuo difterijos svyravo nuo 16,7 proc. iki 50,0 proc. Poepideminio laikotarpiu susirgimų buvo registruota mažiau, tačiau mirštamumas buvo panašus kaip ir epideminio sergamumo laikotarpiu – atitinkamai 16,67 ir 15,54 proc. (2 lentelė). Epideminio sergamumo ir poepideminio laikotarpiais mirštamumo rodikliai buvo panašūs, statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,13$).

2 lentelė. Sergamumas difterija ir mirštamumas Lietuvoje 1991–2011 metais

Laikotarpis	Difterijos atvejų skaičius	Vidutinis sergamumo rodiklis 100 tūkst. gyventojų per metus	Mirties nuo difterijos atvejų skaičius	Mirštamumas, procentais
Epideminio sergamumo laikotarpis 1991–1996 metais	110	2,76	17	15,45
Poepideminis laikotarpis 1997–2011 metais	18	0,49	3	16,67

4.1.3 Sezoniškumas

Difterijos epidemio pakilimo laikotarpiu 1991–1996 metais pastebėtas sergamumo sezoniškumas. Sezoninis sergamumo pakilimas truko 6 mėnesius (rugpjūtį–sausį).

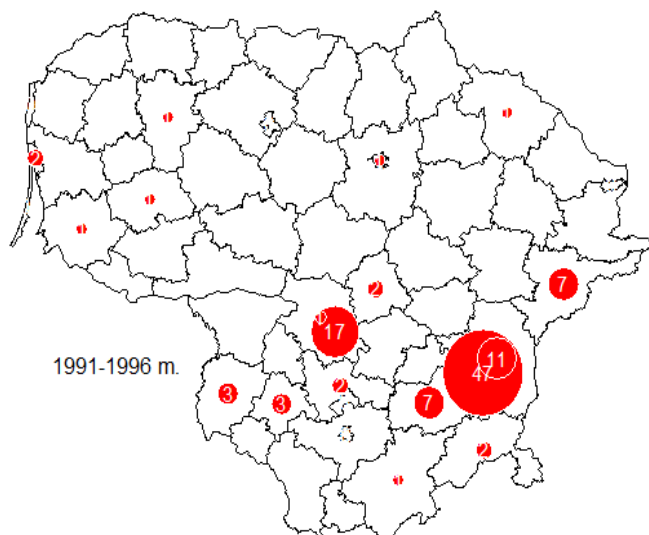


3 paveikslas. Difterijos sezoniškumas Lietuvoje 1991–1996 metais

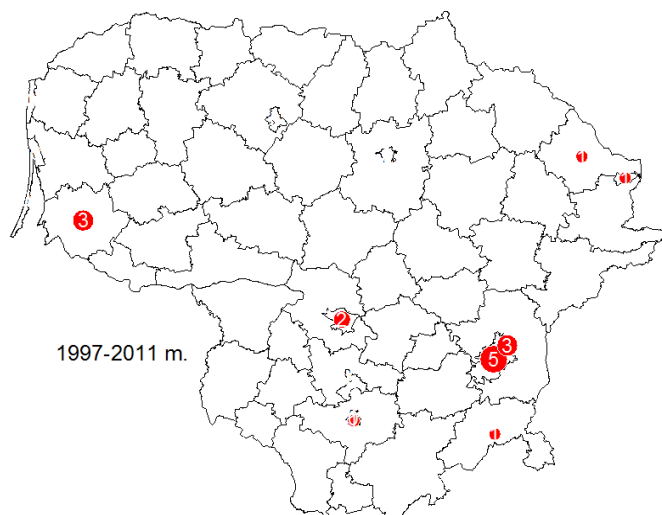
70,8 proc. visų susirgimų difterija buvo nustatyti šiuo laikotarpiu. Hevito ir Račeto testais nustatyti 2, 3, 4, 5 ir 6 mėnesių trukmės statistiškai reikšmingi sergamumo pikai (3 pav.). Didžiausio sergamumo mėnuo buvo lapkritis. Sezoninio pakilimo metu daugiausiai susirgimų difterija buvo registruota spalio–lapkričio mėn., šiuo laikotarpiu užregistruota 27,3 proc. atvejų. Poepideminio laikotarpiu 1997–2011 metais nenustatytas sezoniškumas, statistiškai reikšmingo skirtumo atskirais metų mėnesiais. Daugiau susirgimų registruota šaltuoju metų laikotarpiu.

4.1.4 Difterijos epideminio proceso pasireiškimas pagal teritorijas

Epideminio sergamumo laikotarpiu 1991–1996 metais susirgimai difterija buvo registruoti Vakarų ir Pietryčių Lietuvoje, pavieniai atvejai – kitose Lietuvos teritorijose (4 pav.). Difterijos atvejai buvo registruoti geografinėse teritorijose, besiribojančiose su Baltarusija (Vilniaus apskrities teritorijos) ir su Rusijos Kaliningrado sritimi (Marijampolės apskrities teritorijos), o teritorijose, besiribojančiose su Latvija, susirgimų nebuvo registruota. Difterijos pasireiškimas buvo ryškesnis didžiuosiuose Lietuvos miestuose: 60,9 proc. visų susirgimų (67 atvejai) buvo diagnozuota didžiuosiuose miestuose, daugiausia Vilniuje – 42,7 proc. (47 atvejai). Susirgimai buvo registruojami ir su Vilniaus miestu ir (ar) rajonu besiribojančiose teritorijose: Trakų, Švenčionių, Šalčininkų rajonuose. Dalis susirgimų buvo registruota Kauno mieste – 15,5 proc. visų atvejų (17 atvejų). Difterijos susirgimų dalis didžiuosiuose Lietuvos miestuose epideminio sergamumo ir poepideminio laikotarpiais buvo panaši, statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta ($p = 0,21$). Poepideminio laikotarpiu difterijos šeiminis židinytis (3 difterijos atvejai) buvo registruotas Šilutės rajone, dauguma atvejų – Vilniaus mieste, pavieniai – kitose Lietuvos teritorijose (5 pav.).



4 paveikslas. Difterijos atvejų pasiskirstymas pagal administracines teritorijas 1991–1996 metais



5 paveikslas. Difterijos atvejų pasiskirstymas pagal administracines teritorijas 1997–2011 metais

4.1.5 Difterijos epideminio proceso pasireiškimas pagal lytį, amžių, skiepavimo būklę, kreipimosi medicinos pagalbos laiką, difterijos rizikos veiksnius, sukėlėją

Sergamumo difterija struktūra pagal lytį epideminio sergamumo ir poepideminio laikotarpiu buvo panaši, nenustatyta statistiškai reikšmingo skirtumo ($p = 0,43$). Epideminio sergamumo laikotarpiu vyrų vidutinis

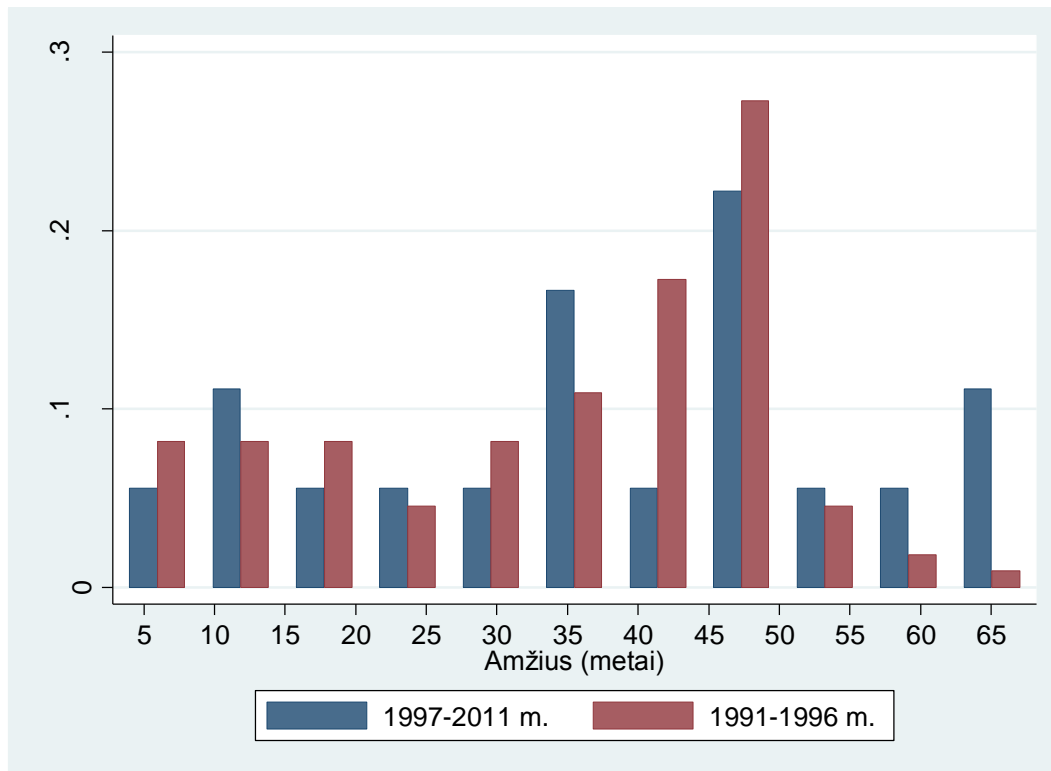
sergamumo rodiklis buvo 0,48 atvejo 100 tūkst. vyrų, moterų – 0,62 atvejo 100 tūkst. moterų. Poepideminiu laikotarpiu 1997–2011 metais vyrų sergamumo rodiklis šiek tiek viršijo moterų sergamumą – atitinkamai 0,04 ir 0,03 difterijos atvejų 100 tūkst. atitinkamos lyties gyventojų. Nenustatyta ryšio tarp lyties ir sergamumo difterija nei epideminio sergamumo, nei poepideminiu laikotarpiu. Rodiklių santykis epideminio sergamumo laikotarpiu buvo 0,77 (95 proc. P.I. 0,52–1,15, $p = 0,22$), o poepideminiu laikotarpiu – 1,33 (95 proc. P.I. 0,47–3,79, $p = 0,70$) (3 lentelė). Tačiau analizuojant sergamumą pagal lytį vaikų ir suaugusiųjų grupėse nustatyta tam tikra priklausomybė epideminio sergamumo laikotarpiu suaugusiųjų grupėje. Vyrams difterijos tikimybė buvo 36 proc. mažesnė nei moterims. Vyrų ir moterų sergamumo rodiklių santykis sudarė 0,64 (95 proc. P.I. 0,40–1,00, $p = 0,052$).

3 lentelė. Sergamumas difterija pagal lytį Lietuvoje 1991–2011 metais

Laikotarpis	Vyrai		Moterys		RS*	95 proc. P.I.	p
	Difterijos atvejų skaičius	Sergamumo rodiklis 100 tūkst. vyrų	Difterijos atvejų skaičius	Sergamumo rodiklis 100 tūkst. moterų			
Epideminio sergamumo laikotarpis	44	0,48	66	0,62	0,77	0,52–1,15	0,22
Poepideminis laikotarpis	9	0,04	9	0,03	1,33	0,47–3,79	0,70

* RS rodiklių santykis

Epideminio sergamumo difterija laikotarpiu sirgusiųjų amžius svyravo nuo 3 iki 64 metų, mediana buvo 39 metai (amžiaus vidurkis – 34,5 metų). Poepideminiu laikotarpiu sirgusiųjų amžius svyravo nuo 5 iki 68 metų, mediana buvo 38,5 metų (amžiaus vidurkis – 37,7 metų). Lyginant epideminio sergamumo ir poepideminiu laikotarpių sirgusiųjų difterija amžiaus skirstinius, statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta ($p = 0,51$) (6 pav.).



6 paveikslas. Susirgusiųjų difterija amžiaus struktūra Lietuvoje epideminio sergamumo (1991–1996 m.) ir poepideminio (1997–2011 m.) laikotarpiais

Epideminio sergamumo ir poepideminio laikotarpiais tarp sirgusiųjų difterija vyravo suaugę asmenys. 18 metų ir vyresni epideminio sergamumo laikotarpiu sudarė 82,8 proc. sirgusiųjų, poepideminio – 72,4 proc. ($p = 0,21$). Didžiausias sergamumas epideminio sergamumo laikotarpiu buvo 30–49 metų amžiaus grupėje. Ypač didelis sergamumas nustatytas 40–49 metų amžiaus grupėje (1,5 atvejo 100 tūkst. gyventojų). Šioje amžiaus grupėje sergamumas buvo 5 kartus didesnis nei 20–29 ir 50–59 metų amžiaus grupėse. Bendras mirštamumas epideminio sergamumo laikotarpiu sudarė 15,5 proc., tačiau 40–49 metų amžiaus grupėje jis siekė 31,8 proc. Poepideminio laikotarpiu didesni sergamumo rodikliai irgi buvo 30–49 metų amžiaus grupėse (4 lentelė).

4 lentelė. Sergamumas difterija ir mirštamumas pagal amžių Lietuvoje 1991–2011 metais

	Amžiaus grupės, metais							Iš viso	
	0–14	15–19	20–29	30–39	40–49	50–59	≥60		
Epideminio sergamumo 1991–1996 metų laikotarpis	Difterijos atvejų skaičius	19	8	8	22	44	8	1	110
	Difterijos atvejų santykinis 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
	Mirties atvejų santykinis dažnis, proc.	0	0	0	11,8	82,4	5,9	0,0	100,0
	Mirštamumas, proc.	0	0	0	9,1	31,8	12,5	0,0	15,5
Poepideminis 1997–2011 metų laikotarpis	Difterijos atvejų skaičius	3	1	2	4	4	1	3	18
	Difterijos atvejų santykinis 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
	Mirties atvejų santykinis dažnis, proc.	33,3	0,0	0,0	0,0	33,3	0,0	33,3	100,0
	Mirštamumas, proc.	33,3	0,0	0,0	0,0	25,0	0,0	33,3	16,7

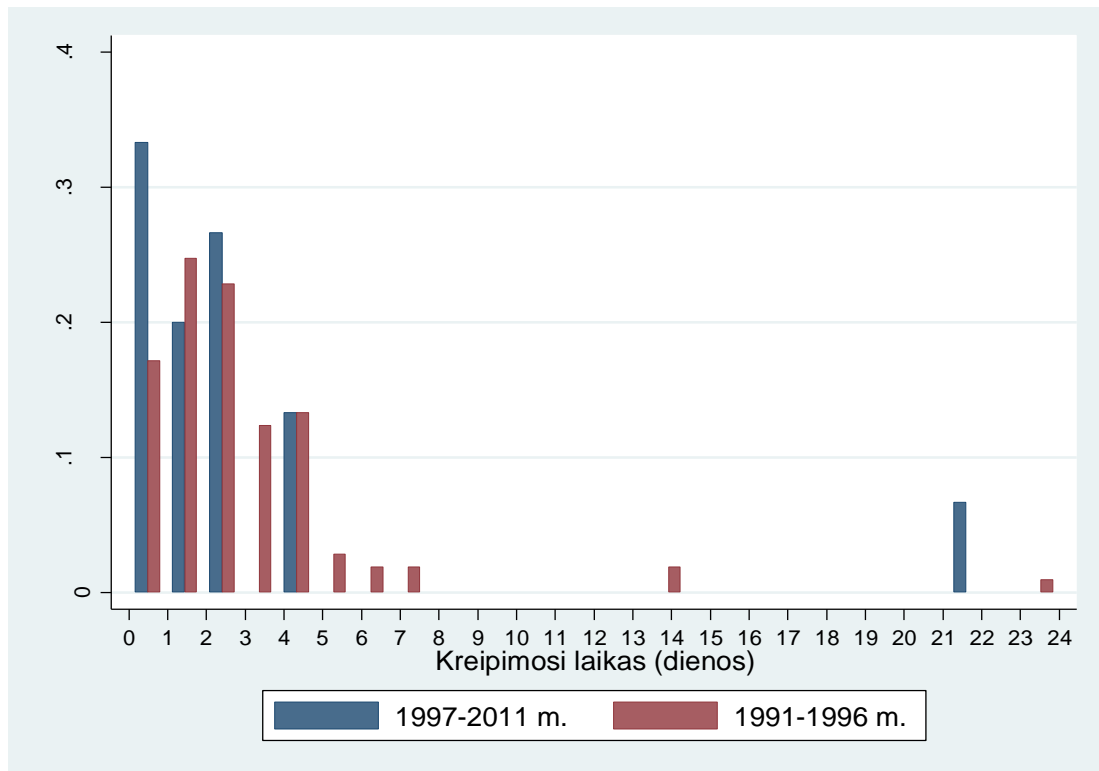
Lietuvoje 1991–2011 metų laikotarpiu didžioji dauguma (76,6 proc.) sirgusių difterija buvo neskiepyti arba skiepavimo anamnezė buvo nežinoma. Epideminio sergamumo ir poepideminio laikotarpiais neskiepytų asmenų paplitimas ligonių grupėje sudarė atitinkamai 77,3 proc. ir 72,2 proc. ($p = 0,76$). Vaikų grupėje neskiepytųjų dalis sudarė 24,0 proc., suaugusiųjų grupėje – 89,3 proc. Vaikų ir suaugusiųjų, susirgusių difterija, grupėse

neskiepytų asmenų dalis epideminio sergamumo ir poepideminio laikotarpiais buvo panaši (5 lentelė). Rizika mirti neskiepytų ligonių grupėje buvo 6,6 karto didesnė nei skiepytų ligonių (SR (santykinė rizika) = 6,60; 95 proc. P.I. 1,24–38,79, $p = 0,021$).

5 lentelė. Neskiepytų asmenų dalis (proc.) difterija susirgusių ligonių grupėje Lietuvoje 1991–2011 metais

Laikotarpis	Iš jų neskiepyti				Vaikai (0–17 m.)				Suaugusieji (18 m. ir vyresni)			
	Iš viso	Abs. sk.	Proc.	P	Iš viso	Iš jų neskiepyti		P	Iš viso	Iš jų neskiepyti		P
						Abs. sk.	Proc.			Abs. sk.	Proc.	
Epideminio sergamumo 1991–1996 metų laikotarpis	110	85	77,3		21	4	19,0		89	81	91,0	
				0,76				0,23				0,17
Poepideminis 1997–2011 metų laikotarpis	18	13	72,2		4	2	50,0		14	11	78,6	

Epideminio sergamumo laikotarpiu 1991–1996 metais kreipimosi medicinos pagalbos nuo susirgimo pradžios mediana buvo 2 dienos, vidurkis 2,5 dienos, o poepideminio laikotarpiu – atitinkamai 1 diena ir 2,7 dienos (7 pav.). Statistiškai reikšmingo laiko nuo susirgimo pradžios iki kreipimosi medicinos pagalbos skirtumo epideminio sergamumo (1991–1996 m.) ir poepideminio (1997–2011 m.) laikotarpiais nenustatyta ($p = 0,24$).



7 paveikslas. Difterijos atvejų pasiskirstymas pagal kreipimosi į sveikatos priežiūros įstaigą laiką nuo susirgimo pradžios Lietuvoje 1991–2011 metais

1991–1996 metų laikotarpiu 17,1 proc. susirgusiųjų kreipėsi medicinos pagalbos susirgimo dieną, 1–2 dienos nuo ligos pradžios – 47,6 proc., 3–5 dienos – 28,6 proc., 6–10 dienų – 3,8 proc., 11 dienų ir vėliau – 2,9 proc. (6 lentelė). Epideminio sergamumo laikotarpiu kuo vėliau ligoniai kreipėsi medicinos pagalbos, vėliau pradėtas gydymas, tuo didesnis buvo mirštamumas: besikreipusiųjų medicinos pagalbos per 5 dienas nuo susirgimo pradžios mirštamumas buvo 10,2 proc., o besikreipusiųjų 6-ą dieną ir vėliau – 57,1 proc. ($p = 0,006$). Pažymėtina, kad 5 difterijos atvejai (3,9 proc.) buvo nustatyti aktyviai atliekant difterijos atvejų epidemiologinius tyrimus (difterijos atvejai išsiaiškinti tarp sąlytį su ligoniu turėjusių asmenų arba atliekant sukėlėjo paplitimo tyrimą 2008 metais).

6 lentelė. Difterijos atvejų dažnis, mirštamumas ir specifinis gydymas antitoksiniu serumu pagal kreipimosi į sveikatos priežiūros įstaigą laiką nuo susirgimo pradžios Lietuvoje 1991–2011 metais

Kreipimosi medicinos pagalbos laikas nuo susirgimo pradžios	Epideminio sergamumo 1991–1996 metų laikotarpis					Poepideminis 1997–2011 metų laikotarpis				
	Atvejų skaičius	Santykinis dažnis proc.	Mirties atvejų skaičius	Mirties atvejų dažnis proc.	Mirštamumas proc.	Atvejų skaičius	Santykinis dažnis proc.	Mirties atvejų skaičius	Mirties atvejų dažnis proc.	Mirštamumas proc.
Susirgimo diena	18	17,1	1	7,1	5,6	5	33,3	1	33,3	20,0
1–2 dienos	50	47,6	6	42,9	12,0	7	46,7	1	33,3	14,3
3–5 dienos	30	28,6	3	21,4	10,0	2	13,3	1	33,3	50,0
6–10 dienų	4	3,8	3	21,4	75,0	1	6,7	0	0	0,0
11 ir daugiau dienų	3	2,9	1	7,1	33,3	0	0	0	0	0,0
Iš viso susirgimų	106	100	17	100	15,5	18	100	3	100	16,7

Pastaba. 7 difterijos atvejais nebuvo įmanoma nustatyti kreipimosi medicinos pagalbos laiko. Iš jų: diagnozė nustatyta po mirties (1 atv.), susirgimai išaiškinti aktyviai (5 atv.), nėra duomenų (1 atv.)

Poepideminiu laikotarpiu didžioji dauguma ligonių kreipėsi medicinos pagalbos iki 2 dienų nuo susirgimo pradžios (12 atvejų, 80,0 proc.).

Epideminio sergamumo ir poepideminiu laikotarpiais gydymas specifiniu antitoksiniu serumu buvo taikytas mažiau nei pusei ligonių – 42,2 proc. susirgusiųjų (54 atvejai), tačiau 13 iš jų liga baigėsi mirtimi.

Epideminio sergamumo ir poepideminiu laikotarpiais dalis sirgusiųjų turėjo difterijos rizikos veiksnių, didinančių tikimybę užsikrėsti difterija arba sunkinančių ligos eigą ir lemiančių nepalankią ligos baigtį. Epideminio sergamumo laikotarpiu 39,1 proc. (43 atvejai) buvo darbingo amžiaus nedirbantys asmenys, 13,6 proc. (15 atvejų) turėjo sąlytį su laboratorijos patvirtintu difterijos atveju ar bakterijų nešiotu, 10,0 proc. (11 atvejų) inkubaciniu laikotarpiu keliavo į endeminę šalį (Rusija, Baltarusija) arba turėjo artimą sąlytį su asmenimis, atvykusiais iš šių teritorijų (7 lentelė). Poepideminiu laikotarpiu dažniau tarp sirgusiųjų buvo nustatyti šie difterijos

rizikos veiksniai: lėtinis alkoholizmas, narkomanija bei sąlytis su laboratorijos patvirtintu difterijos atveju (bakterijų nešiotoju) – po 16,7 proc. (po 3 atvejus) ir asocialus gyvenimo būdas – 11,1 proc. (2 atvejai).

7 lentelė. Difterijos rizikos veiksnių paplitimas tarp sirgusiųjų difterija Lietuvoje 1991–2011 metais

Difterijos rizikos veiksniai	Epideminio sergamumo 1991–1996 metų laikotarpis		Poepideminis 1997–2011 metų laikotarpis	
	Atvejų skaičius	Rizikos veiksnio paplitimas tarp sirgusiųjų, proc.	Atvejų skaičius	Rizikos veiksnio paplitimas tarp sirgusiųjų, proc.
Kelionė į endeminę šalį (Rusija, Baltarusija) arba artimas sąlytis su asmenimis, atvykusiais iš šių teritorijų	11	10,0	1	5,6
Gyvenimas uždaruose kolektyvuose (internatinė mokykla)	3	2,7	0	0,0
Benamystė, asocialus gyvenimo būdas	4	3,6	2	11,1
Lėtinis alkoholizmas, narkomanija	4	3,6	3	16,7
Sąlytis su laboratorijoje patvirtintu difterijos atveju (bakterijų nešiotoju)	15	13,6	3	16,7
Darbingo amžiaus nedirba	43	39,1	0	0
Darbas uždaruose kolektyvuose	4	3,6	0	0

Lietuvoje 1991–2011 metų laikotarpiu difterijos diagnozė laboratoriniu būdu (išskiriant sukėlėjo kultūrą) buvo patvirtinta 86,7 proc. (111 atvejų) ligonių, likusiems difterijos diagnozė buvo nustatyta pagal klinikinę ligos vaizdą ir (ar) epidemiologinę anamnezę. 75 proc. ligonių (96 atvejams) buvo išskirtas sukėlėjas, gaminantis difterijos toksiną, 9,4 proc. (12 ligonių) buvo nustatyta toksino negaminanti *C. diphtheriae* (8 lentelė). Didžioji dauguma mirties nuo difterijos atvejų buvo sukelti toksiną gaminančios *C. diphtheriae* bakterijos (75 proc. visų susirgimų, 96 atvejai), dalis susirgimų (12 atvejų,

9,4 proc. visų susirgimų) buvo patvirtinti laboratorijoje išskyrus *C. diphtheriae* kultūrą, tačiau toksino išskyrimas nenustatytas. Mirties nuo difterijos atvejais 85,0 proc. atvejų (16 susirgimų) buvo aptikta toksiną gaminanti *C. diphtheriae*.

46,1 proc. visų susirgimų (59 atvejai) ir 55,0 proc. mirčių nuo difterijos (11 atvejų) buvo nulemta *gravis* biotipo *C. diphtheriae*, gaminančios toksiną, ir 2,3 proc. (3 atvejai) – *gravis* biotipo *C. diphtheriae*, negaminančios toksino. *Gravis* biotipo *C. diphtheriae* buvo nustatyta 48,4 proc. (62 atvejai) visų susirgimų (8 lentelė).

8 lentelė. Difertijos atvejai (mirties atvejai) pagal diagnozės nustatymą ir ligos sukėlėją Lietuvoje 1991–2011 metais

		Difterijos diagnozės nustatymas								Nepatvirtinta laboratorijoje
		Išskirta <i>Corynebacterium diphtheriae</i>								
		Toksina gaminanti				Toksino 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 1991–1996 metų laikotarpis	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 1997–2011 metų laikotarpis	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

Be to, laboratorijoje buvo patvirtintas *mitis* biotipo *C. diphtheriae* sukėlėjas, gaminantis difterijos toksiną, 29 ligoniams (22,7 proc. visų atvejų), iš jų 4 mirties atvejais (20,0 proc. visų mirties atvejų). Dalis išskirtų sukėlėjų kultūrų nebuvo tipuotos – 12,5 proc. (16 atvejų) visų susirgimų. Epideminio

sergamumo ir poepideminiu laikotarpiais *gravis* biotipo *C. diphtheriae* buvo vyraujantis. Poepideminiu laikotarpiu *gravis* biotipo *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) ($p = 0,26$) (8 lentelė).

Lietuvoje 1991–2011 metais 79,7 proc. ligonių (102 atvejai) buvo diagnozuota žiočių difterija, 14,1 proc. (18 atvejų) ligonių – mišri kvėpavimo takų difterija, ir daug rečiau kitų kvėpavimo takų lokalizacijų difterija – gerklų (4,7 proc. ligonių, 6 atvejai), nosies (1,6 proc. ligonių, 2 atvejai). Mirties nuo difterijos atvejais 90 proc. visų mirusiųjų buvo diagnozuota žiočių difterija (9 atvejai) ir mišri žiočių ir kitų kvėpavimo takų lokalizacijų difterija (9 atvejai), 2 atvejais mirties priežastis buvo gerklų difterija (9 lentelė).

9 lentelė. Difterijos atvejų pasiskirstymas pagal infekcijos proceso lokalizaciją Lietuvoje 1991–2011 metais

Laikotarpis		Diagnozė pagal lokalizaciją				
		Žiočių	Gerklų	Nosiaryklės	Mišri	Iš viso
Epideminio sergamumo 1991–1996 metų laikotarpis	Atvejai	85	6	2	17	110
	Santykini- nis dažnis, proc.	77,3	5,5	1,8	15,5	100,0
Poepidemi- nis 1997– 2011 metų laikotarpis	Atvejai	17	0	0	1	18
	Santykini- nis dažnis, proc.	94,4	0	0	5,6	100

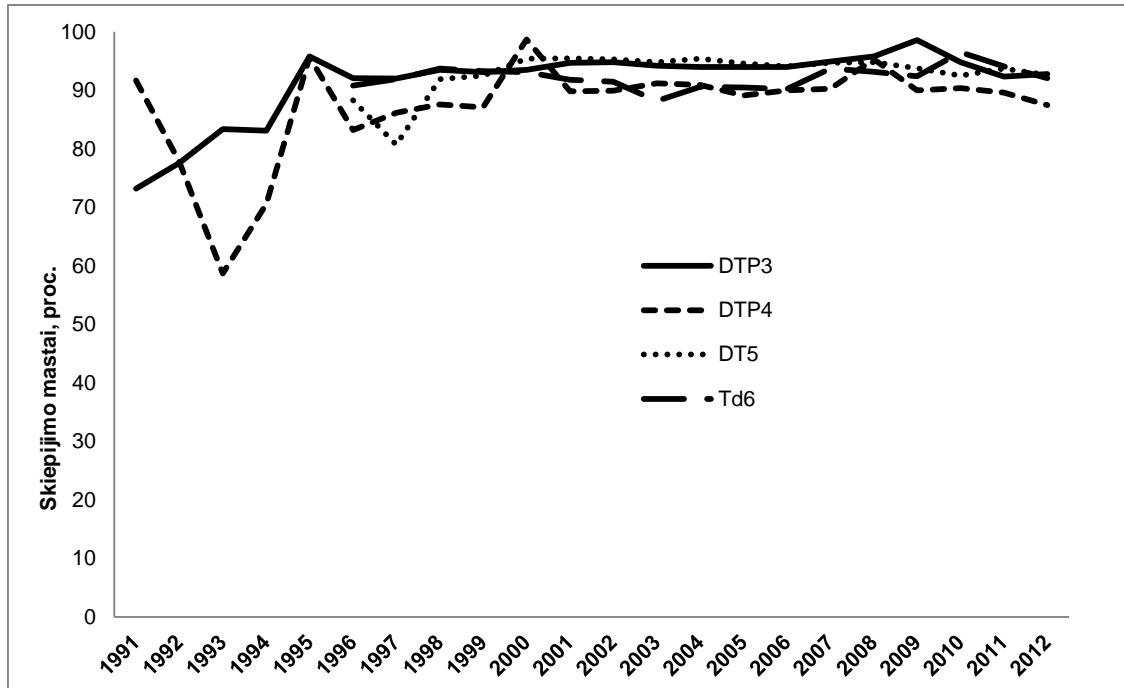
Poepideminiu laikotarpiu 94,4 proc. visų atvejų (17 atvejų) buvo diagnozuota žiočių difterija ir 1 ligoniui – mišrios difterijos forma. Poepideminiu laikotarpiu nebuvo nustatyta kitų izoliuotų lokalizacijų susirgimų difterija.

4.1.6 Skiepijimai

Vienas pagrindinių vaikų skiepavimo mastų rodiklių – 1 metų amžiaus vaikų skiepavimo mastai trimis kokliušo, difterijos, stabligės (DTP3) vakcinomis. 1991–1994 metais skiepavimo DTP3 mastai nebuvo pakankami ir siekė nuo 73,2 proc. iki 83,4 proc. Nuo 1995 metų kasmet buvo pasiekiamos 90 proc. viršijantys skiepavimo mastai ir daugelį metų išliko šio lygio. Vėlesniais metais DTP3 mastai šiek tiek sumažėjo: 2009 m. DTP3 skiepavimo mastai buvo 98,6 proc. 1 metų amžiaus vaikų grupėje, 2010 m. jie siekė 94,8 proc., o 2011 m. smuktelėjo iki 92,4 proc.

Skiepavimų keturiomis difterijos, kokliušo, stabligės vakcinomis (DTP4) mastai buvo mažesni nei skiepavimų DTP3, 1991–2011 metų laikotarpiu dažnai šie skiepavimų mastai nesiekė 90 proc. (t. y. pagrindinės PSO rekomendacijos), išskyrus kai kuriuos metus, kai šis rodiklis pasiektas labai didelis (pavyzdžiui, 2008 m. – 95,3 proc.). Po 2003–2010 metų laikotarpio, kai DTP4 skiepavimo mastai siekė arba viršijo 90 proc., 2011 metais DTP4 skiepavimo mastai vėl buvo mažesni nei 90 proc. Skiepavimų mastai difterijos, stabligės vakcinomis 5 dozėmis vertinti 7 metų amžiaus grupėje. Iki 2007 metų prieš mokyklą vaikai buvo skiepami difterijos, stabligės vakcina (su didesniu difterijos toksoido kiekiu (D)), nuo 2008 m., pradėjus naudoti vakcinas su nelastelinio kokliušo komponentu, skiepami nuo difterijos, stabligės ir kokliušo. Skiepavimo penkiomis difterijos, stabligės vakcinomis dozėmis (DT5) mastai buvo didesni nei DTP3 ir DTP4 skiepavimo. Nuo 1998 metų DT5 skiepavimo mastai viršijo rekomenduojamus 90 proc. Paskutinis skiepas pagal Lietuvos Respublikos vaikų skiepavimų kalendorių atliekamas 15–16 metų vaikams, jiems įskiepiama difterijos, stabligės vakcina (su sumažintu difterijos

toksoido kiekiu (d)). Vyresnių vaikų (16 metų amžiaus grupėje) skiepavimo mastai buvo pakankamai dideli, nuo 1996 metų siekė ar viršijo rekomenduojamus 90 proc., išskyrus 2003 metus (88,2 proc.) (8 pav.).



8 paveikslas. Skiepavimų nuo difterijos mastai Lietuvoje 1991–2012 metais

Po 1996–1997 metais vykdytos suaugusių asmenų skiepavimo nuo difterijos kampanijos iki 2009 metų suaugusieji nemokamai nuo difterijos nebuvo skiepjami, išskyrus stabilgės poekspozicinę imunoprofilaktiką difterijos, stabilgės vakcina. Darbdavio lėšomis skiepjami darbuotojai, kuriems didesnė rizika užsikrėsti susijusi su darbo pobūdžiu.

Nuo 2009 metų pagal Nacionalinės imunoprofilaktikos programos nuostatas valstybės lėšomis buvo pradėti skiepyti suaugusieji: 26 metų ir vyresni asmenys skiepjami difterijos, stabilgės vakcina kas 10 metų [87; 88]. Tačiau nors skiepai nuo difterijos, stabilgės suaugusiems asmenims buvo nemokami, didelių skiepavimo mastų nepasiekta. Per 2010–2012 metų laikotarpį profilaktiškai nuo difterijos buvo paskiepyta 195,4 tūkst. 26 metų ir vyresnių asmenų (9,1 proc. atitinkamo amžiaus suaugusių gyventojų).

Suaugusiųjų skiepavimo nuo difterijos, stabligės mastai svyravo apskrityse. Panevėžio apskrityje per 3 metus paskiepyta 15,1 proc. 26 metų ir vyresnių suaugusių gyventojų, Kauno apskrityje – 11,7 proc., Marijampolės apskrityje – 6,8 proc. (10 lentelė).

10 lentelė. Suaugusiųjų (26 metų amžiaus ir vyresnių) skiepavimo nuo difterijos mastai 2010–2012 metais pagal apskritis

Apskritis	Suaugusių asmenų (26 metų ir vyresnių), paskiepytų nuo difterijos, skaičius				Paskiepytų asmenų (26 metų ir vyresnių) dalis, proc.
	2010 metai	2011 metai	2012 metai	Iš viso	
Alytaus	4210	3539	3398	19044	9,9
Kauno	17038	14862	18150	84123	11,7
Klaipėdos	5845	4348	3375	23122	5,7
Marijampolės	2324	2511	2681	14277	6,8
Panevėžio	10936	8561	7438	47465	15,1
Šiaulių	6591	3348	3511	22059	6,4
Tauragės	3310	2243	2649	15005	10,9
Telšių	3056	3140	2769	13959	8,7
Utenos	3107	2810	2816	16402	7,9
Vilniaus	10039	19610	17191	62410	8,1
Iš viso	66456	64972	63978	195406	9,1

4.2 Toksigeninių ir netoksigeninių *Corynebacterium* paplitimas tarp Lietuvos gyventojų

Pacientų, sergančių viršutinių kvėpavimo takų injekcijomis, patikros dėl difterijos sukėlėjų tyrime dalyvavo 13 laboratorijų iš skirtingų Lietuvos regionų (Vilniaus, Kauno, Klaipėdos, Šiaulių, Panevėžio, Alytaus, Marijampolės miestų laboratorijos) (11 lentelė). Daugiausia tepinėlių dėl difterijos buvo ištirta Vilniaus miesto laboratorijose – 1368 (45,8 proc. visų ištirtų tepinėlių).

11 lentelė. Tyrime dalyvavusių laboratorijų sąrašas ir jose atlikti tyrimai

Teritorija / laboratorijos pavadinimas	Ištirtų tepinėlių skaičius (proc.)	Išskirtų toksigeninių <i>C. diphtheriae</i> kultūrų skaičius
Vilniaus apskritis		
1 Nacionalinės visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijos Vilniaus skyrius	630 (21,1)	2
2 VšĮ Vilniaus universitetinė vaikų ligoninė	443 (14,8)	1
3 VšĮ Vilniaus miesto universitetinė ligoninė	269 (9,0)	0
4 VšĮ Vilniaus greitosios pagalbos universitetinė ligoninė	26 (0,9)	0
Iš viso	1368 (45,8)	3
Kauno apskritis		
5 Nacionalinės visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijos Kauno skyrius	182 (6,1)	1
Klaipėdos apskritis		
6 VšĮ Klaipėdos apskrities ligoninė	157 (5,3)	0
7 VšĮ Klaipėdos vaikų ligoninė	59 (2,0)	0
Iš viso	216 (7,3)	0
Šiaulių apskritis		
8 VšĮ Šiaulių apskrities ligoninė	244 (8,2)	0
9 Nacionalinės visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijos Šiaulių skyrius	5 (0,2)	0
Iš viso	249 (8,4)	0
Panevėžio apskritis		
10 VšĮ Panevėžio apskrities ligoninė	117 (3,9)	0
11 VšĮ Panevėžio infekcinė ligoninė	473 (15,8)	0
Iš viso	590 (19,7)	0
Alytaus apskritis		
12 Nacionalinės visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijos Alytaus skyrius	168 (5,6)	0
Marijampolės apskritis		
13 Nacionalinės visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijos Marijampolės skyrius	215 (7,2)	0
Iš viso	2988 (100,0)	4

Trys toksigeninės difterijos sukėlėjų kultūros buvo nustatytos Vilniuje (dvi – Nacionalinėje visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijoje, kurioje atliekami sąlytį turėjusių asmenų tyrimai, viena – VšĮ Vilniaus universitetinės vaikų ligoninės laboratorijoje), viena toksigeninė difterijos sukėlėjo padermė – Nacionalinės visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijos Kauno skyriuje.

Iš viso tyrimo metu ieškant difterijos sukėlėjų buvo ištirti 2988 tepinėliai. Didesnė dalis ištirtų tepinėlių buvo moterų – 58,7 proc. (n = 1755) (12 lentelė).

12 lentelė. Difterijos sukėlėjų nešiojimo dažnis pagal amžių ir lytį

	Tepinėlių skaičius (proc.)	Toksigeninių			Netoksigeninių		
		Atvejų skaičius	Nešiojimo dažnis 1000 tepinėlių	95 proc. P.I.	Atvejų skaičius	Nešiojimo dažnis 1000 tepinėlių	95 proc. P.I.
Iš viso	2988 (100,0)	4	1,3	0,4–3,4	4	1,3	0,4–3,4
Pagal amžiaus grupes							
0–14 metų	1430 (47,9)	0	0	0	0	0	0
15–19 metų	364 (12,2)	1	2,7	0,1–15,2	1	2,7	0,1–15,2
20–29 metų	265 (8,9)	1	3,8	0,1–20,8	0	0	0
30–39 metų	338 (11,3)	0	0	0	3	8,9	1,8–25,7
40–49 metų	236 (7,9)	1	4,2	0,1–23,4	0	0	0
50–59 metai	185 (6,2)	0	0	0	0	0	0
≥60 metų	170 (5,7)	1	5,9	0,1–32,3	0	0	0
Pagal lytį							
Vyrų	1233 (41,3)	1	0,8	0,02–4,51	2	1,6	0,2–5,8
Moterų	1755 (58,7)	3	1,7	0,4–5,0	2	1,1	0,1–4,1

Tyrimo metu buvo išskirtos keturios toksigeninės *C. diphtheriae* kultūros, toksigeninių *C. diphtheriae* bakterijų nešiojimo paplitimas buvo 1,3 atvejo 1000 ištirtų tepinėlių (95 proc. P.I. 0,4–3,4).

Didesnis toksigeninių *C. diphtheriae* nešiojimo dažnis buvo nustatytas tarp moterų nei vyrų, bei 40–49 bei 60 metų ir vyresnių gyventojų amžiaus grupėse, tačiau statistiškai reikšmingo nešiojimo dažnio tarp lyčių ar amžiaus grupių nenustatyta.

Tyrimo metu buvo išskirtos keturios netoksigeninės difterijos sukėlėjų padermės, nešiojimo dažnis buvo 1,3 atvejo 1000 ištirtų tepinėlių (95 proc. P.I. 0,4–3,4). Didžiausias netoksigeninių difterijos sukėlėjų dažnis buvo nustatytas 30–39 metų amžiaus grupėje – 8,9 atvejo 1000 tepinėlių (95 proc. P.I. 1,8–25,7).

Iš keturių atvejų, kai buvo išskirta toksigeninė *C. diphtheriae*, 2 atvejai buvo ligoniai, sergantys difterija, 2 – sveiki bakterijų nešiotojai. Abiem difterijos atvejais pasireiškė klinikiniai difterijos simptomai su difterijos plėvėmis, nė vienas iš jų nebuvo keliavęs į kitas šalis ir neturėjo nustatyto sąlyčio su kitu difterijos atveju. Mirtimi baigėsi 61 metų neskiepytos moters susirgimas difterija (atvejis Nr. 1) (13 lentelė) Ši moteris turėjo difterijos rizikos veiksnių – tai asocialus gyvenimo būdas, ankštos gyvenimo sąlygos, gretutinės lėtinės ligos. Atliekant šio atvejo epidemiologinį tyrimą, laboratoriniu būdu buvo ištirta 80 sąlytį turėjusių asmenų. Dviem iš ištirtųjų buvo nustatyta toksigeninės *C. diphtheriae* bakterijų nešiojimas (atvejai), vienas iš jų buvo neskiepytas nuo difterijos, kito skiepijimo būklė nežinoma. Išaiškinus difterijos sukėlėjų nešiotųjų atvejus, buvo atliekamas epidemiologinis tyrimas, bakterijų nešiotojai buvo gydomi antibakteriniais preparatais. Antras susirgimo difterija atvejis buvo 15 metų mergaitės (skiepyta pagal Lietuvos Respublikos vaikų profilaktinių skiepijimų kalendorių, paskutinė revakcinacija atlikta 2001 metais, kitai revakcinacija turėjo būti atlikta 15–16 metų amžiuje), neturėjusios difterijos rizikos veiksnių; mergaitė sirgo lengva difterijos forma, po gydymo pasveiko. Laboratorijoje buvo ištirti

22 sąlytį turėję asmenys, tačiau tarp jų nebuvo nustatyta *C. diphtheriae* bakterijų nešiotų.

Visos keturios išskirtos toksigeninės *C. diphtheriae* kultūros buvo *gravis* biotipo, *Sankt-Peterburg* ribotipo.

13 lentelė. Difterijos sukėlėjai, išskirti tyrimo metu ir jų charakteristikos

Atvejo Nr.	Amžiaus grupė	Lytis	Mikroorganizmas	Tipas	Ribotipas	Pastabos
Toksigeninės						
1.	≥60 metų	M	<i>C. diphtheriae</i>	<i>gravis</i>	<i>Sankt-Peterburg</i>	Difterijos atvejis (mirties)
2.	15–19 metų	M	<i>C. diphtheriae</i>	<i>gravis</i>	<i>Sankt-Peterburg</i>	Difterijos atvejis, nustatytas atrankinės patikros metu
3.	20–29 metų	V	<i>C. diphtheriae</i>	<i>gravis</i>	<i>Sankt-Peterburg</i>	Nešiotas, difterijos atvejo kontaktinis asmuo
4.	40–49 metų	M	<i>C. diphtheriae</i>	<i>gravis</i>	<i>Sankt-Peterburg</i>	Nešiotas, difterijos atvejo kontaktinis asmuo
Netoksigeninės						
						Toksino gamybą lemiančio geno nustatymas (PGR)
1.	15–19 metų	V	<i>C. diphtheriae</i>	<i>mitis</i>	<i>Moskva</i>	Teigiamas, toksino negamina, bet nustatytas tosino gamybą lemiantis genas
2.	30–39 metų	V	<i>C. diphtheriae</i>	<i>mitis</i>	<i>Otchakov</i>	Neigiamas
3.	30–39 metų	M	<i>C. diphtheriae</i>	<i>mitis</i>	<i>Moskva</i>	Teigiamas, toksino negamina, bet nustatytas tosino gamybą lemiantis genas
4.	30–39 metų	M	<i>C. diphtheriae</i>	<i>belfanti</i>	<i>Romania</i>	Neigiamas

Buvo nustatytas išskirtų netoksigeninių difterijos sukėlėjų biotipas ir ribotipas. Trys iš keturių išskirtų netoksigeninių *C. diphtheriae* kultūrų buvo *mitis* biotipo (dviejų ribotipas – *Moskva*, vienos – *Otchakov*), viena – *belfanti*

biotipo *Romania* ribotipo. Netoksigeninės *C. diphtheriae* kultūros buvo iširtos dėl difterijos toksiną lemiančio geno turėjimo. Paaiškėjo, kad dvi iš keturių nustatytų netoksigeninių *C. diphtheriae* turėjo toksino gamybą lemiantį geną, nors toksino ir negamino (*mitis* biotipas *Moskva* ribotipas).

4.3 Lietuvos suaugusių gyventojų kolektyvinis antitoksinis imunitetas difterijai

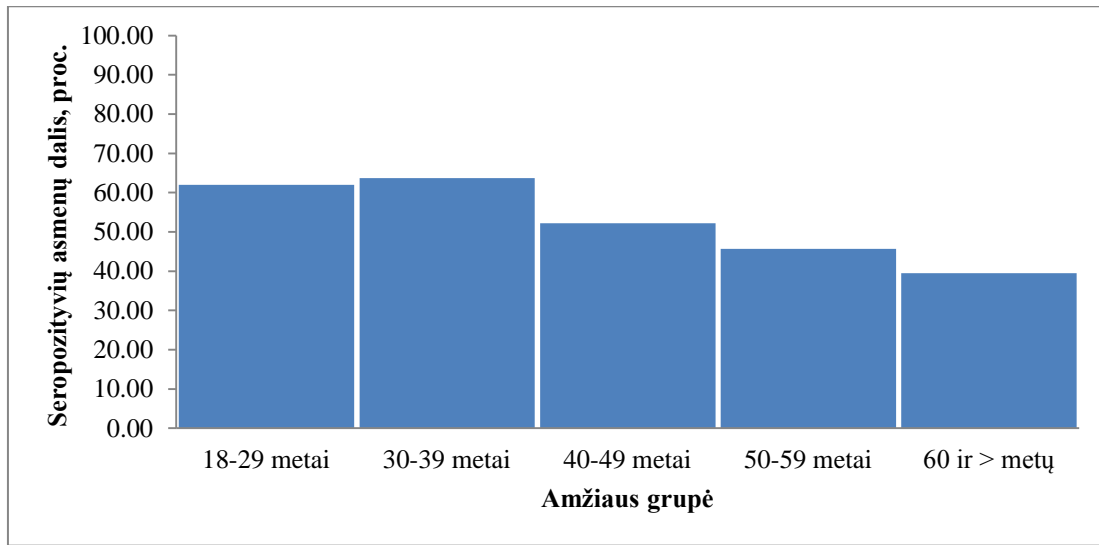
Tyrimo metu buvo iširti 495 kraujo serumo ėminiai, iš jų – 41,8 proc. (n = 207) vyrų ir 58,2 proc. (n = 288) moterų. Tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo 47,5 metų (vyrų – 46,5, moterų – 48,2). Tiriamųjų apibūdinimas pagal amžių, lytį pateikiamas 14 lentelėje.

14 lentelė. Tiriamųjų (n = 495) apibūdinimas pagal lytį ir amžių

Požymis	Respondentai	
	abs. sk.	proc.
Lytis		
Vyrai	207	41,8
Moterys	288	58,2
Amžius		
Vidurkis	47,5	
Mediana	46,0	
Standartinis nuokrypis	16,2	
Minimalus	18	
Maksimalus	92	

Tyrimo metu nustatyta, kad 51,92 proc. (95 proc. P.I. 47,51–56,30) tiriamųjų buvo serologiškai teigiami, t. y. turėjo apsauginį antitoksinį imunitetą difterijai (15 lentelė). Serologiškai teigiamų tiriamųjų dalis mažėjo su

amžiumi: kuo vyresnės amžiaus grupės tuo mažesnė dalis tiriamųjų turėjo apsauginį antitoksinį imunitetą difterijai ($p = 0,001$) (9 pav.).



9 paveikslas. Antitoksinis kolektyvinis imunitetas difterijai pagal amžiaus grupes

15 lentelė. Serologiškai teigiamų tiriamųjų dalis pagal amžių ir lytį

Kintamasis	Tiriamųjų skaičius	Serologiškai teigiami ($\geq 0,1$ TV/ml)		
		Abs. sk.	Proc.	95 proc. P.I.
Iš viso	495	257	51,92	47,51–56,30
Pagal amžiaus grupes				
18–29 metų	71	44	61,97	50,30–72,68
30–39 metų	113	72	63,72	54,55–72,19
40–49 metų	92	48	52,17	41,98–66,24
50–59 metų	105	48	45,71	36,37–55,30
≥ 60 metų	114	45	39,47	30,82–48,66
Pagal lytį				
Vyrai	207	114	55,07	48,25–61,76
Moterys	288	143	49,65	43,90–55,92

Didžiausia dalis apsauginį antitoksinį imunitetą difterijai turinčių tiriamųjų buvo 18–29 ir 30–39 metų amžiaus grupėse – atitinkamai 61,97 proc. (95 proc. P.I. 50,30–72,68) ir 63,72 proc. (95 proc. P.I. 54,55–72,19) (15 lentelė).

Vyresnėse nei 40 metų amžiaus grupėse apsauginį imunitetą difterijai turinčių tiriamųjų dalis mažėjo didėjant amžiui.

Tiriamų vyrų grupėje 55,07 proc. (95 proc. P.I. 48,25–61,76) buvo seropozityvūs, moterų grupėje – 49,65 proc. (95 proc. P.I. 43,90–55,92), tačiau reikšmingo skirtumo tarp skirtingų lyčių grupių nenustatyta ($p = 0,23$).

Didesnei daliai serologiškai neigiamų tiriamųjų buvo nustatyta difterijos antitoksino antikūnų koncentracija nuo 0,01 iki 0,09 TV/ml – 44,2 proc. (95 proc. P.I. 39,91–48,65), tik 3,84 proc. (95 proc. P.I. 2,40–5,82) tiriamųjų antikūnų koncentracija buvo nenustatoma (t. y. mažesnė nei 0,01 TV/ml) (16 lentelė).

47,47 proc. (95 proc. P.I. 43,10–51,88) serologiškai teigiamų tiriamųjų turėjo apsauginio lygio difterijos antitoksino antikūnų koncentraciją kraujyje (0,1–0,99 TV/ml), tačiau ilgalaikę apsaugą rodančią antikūnų koncentraciją turėjo 4,44 proc. (95 proc. P.I. 2,88–6,54) tiriamųjų (16 lentelė). Analizuojant pagal amžiaus grupes, matyti, kad difterijos antitoksino antikūnų koncentracijos kraujyje mažėjimas susijęs su amžiumi ($p = 0,044$). Tiriamųjų, turinčių labai žemus difterijos antitoksino antikūnų titrus ($<0,01$ TV/ml), dalis didėjo priklausomai nuo amžiaus ir, atvirkščiai, tiriamųjų, turinčių antikūnų koncentraciją, užtikrinančią ilgalaikę apsaugą (>1 TV/ml), dalis mažėjo vyresnio amžiaus grupėse.

16 lentelė. Kolektyvinis imunitetas difterijai pagal antikūnų koncentraciją ir amžiaus grupes

Kinta masis	Tiriamųjų skaičius	Serologiškai neigiami (<0,1 TV/ml)						Serologiškai teigiami (≥0,1 TV/ml)					
		<0,01 TV/ml			0,01–0,09 TV/ml			0,1–0,99 TV/ml			≥1,0 TV/ml		
		Abs. sk.	Proc.	95 proc. P.I.	Abs. sk.	Proc.	95 proc. P.I.	Abs. sk.	Proc.	95 proc. P.I.	Abs. sk.	Proc.	95 proc. P.I.
Iš viso	495	19	3,84	2,40– 5,82	219	44,24	39,91– 48,65	235	47,47	43,10 – 51,88	22	4,44	2,88– 6,54
Pagal amžiaus grupes													
18–29 metų	71	1	1,41	0,07– 6,75	26	36,62	26,05– 48,26	40	56,34	44,66 – 67,51	4	5,63	1,82– 13,03
30–39 metų	113	3	2,65	0,68– 7,05	38	33,63	25,38– 42,71	65	57,52	48,27 – 66,39	7	6,19	2,75– 11,87
40–49 metų	92	3	3,26	0,84– 8,62	41	44,57	34,65– 54,81	42	45,65	34,65 – 54,81	6	6,52	2,69– 13,07
50–59 metų	105	6	5,71	2,35– 11,50	51	48,57	39,12– 58,11	46	43,81	34,55 – 53,41	2	1,90	0,32– 6,15
≥60 metų	114	6	5,26	2,16– 10,62	63	55,26	46,06– 64,20	42	36,84	28,37 – 45,98	3	2,63	0,67– 6,99

4.4 Lietuvos suaugusių gyventojų požiūris ir ketinimas skiepytis, juos lemiantys veiksniai

4.4.1 Tyrimo kontingentas

Tyrimo dalyvavo 945 respondentai, iš jų 46,2 proc. (n = 437) vyrų ir 53,8 proc. (n = 508) moterų. Respondentų amžiaus vidurkis buvo 48,0 metai (vyrų – 45,8, moterų – 49,8). Pradinį išsilavinimą nurodė 3,1 proc., pagrindinį – 9,9 proc., bendrą vidurinį – 39,0 proc., pavidurinį / aukštesnįjį – 27,0 proc., aukštąjį – 21,0 proc. respondentų. 47,4 proc. respondentų gyveno miestų savivaldybėse, 52,6 proc. – rajonų savivaldybėse. Didžiausia dalis (58,7 proc.) respondentų nurodė,

kad vidutinės vieno šeimos nario mėnesio pajamos buvo ≤ 1000 Lt, 25,0 proc. – > 1000 Lt. Respondentų apibūdinimas pagal amžių, lytį, išsilavinimą, šeiminių padėčių, užsiėmimą ir vidutinės vieno šeimos nario mėnesio pajamas pateikiamas 17 lentelėje.

17 lentelė. Respondentų (n = 945) apibūdinimas pagal socialinius demografinius požymius

Požymis	Respondentai	
	abs. sk.	proc.
Lytis		
Vyrai	437	46,2
Moterys	508	53,8
Amžius		
Vidurkis		48,0
Mediana		49,0
Standartinis nuokrypis		17,0
Minimalus		18
Maksimalus		74
Išsilavinimas		
Pradinis	29	3,1
Pagrindinis	94	9,9
Bendras vidurinis	369	39,0
Povidurinis / aukštesnysis	255	27,0
Aukštasis	198	21,0
Šeiminė padėtis		
Vedęs / ištekėjusi	456	48,2
Nevedęs / netekėjusi	182	19,3
Išsiskyręs / išsiskyrusi	137	14,5
Našlys / našlė	125	13,2
Gyvena nesusituokęs / nesusituokusi	45	4,8
Darbinė veikla		
Dirba	447	47,3
Nedirba	498	52,7
Užsiėmimas		
Tarnautojas	239	25,3
Darbininkas	200	21,2
Pensininkas	285	30,1
Bedarbis	116	12,3

Požymis	Respondentai	
	abs. sk.	proc.
Studentas	62	6,6
Kiti	39	4,1
Nenurodė	4	0,4
Vidutinės vieno šeimos nario mėnesio pajamos.		
≤1000 Lt	555	58,7
>1000 Lt	236	25,0
Nenurodė	154	16,3
Gyvenamoji vieta		
Miesto savivaldybė	448	47,4
Rajono savivaldybė	497	52,6

4.4.2 Planuoto elgesio teorijos su papildomais kintamaisiais ir įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamųjų vertinimo pasiskirstymas

Teigiamą ketinimą skiepytis pareiškė 21,4 proc. respondentų, nei teigiamą, nei neigiamą ketinimą skiepytis – 14,7 proc., neigiamą ketinimą skiepytis – 63,9 proc. (18 lentelė). Analizuojant respondentų požiūrį į skieprijimus nuo difterijos ir stabligės, teigiamą požiūrį į skieprijimus nuo difterijos ir stabligės pareiškė 49,8 proc. respondentų, 27,5 proc. nurodė, kad jų požiūris nei teigiamas, nei neigiamas, o 22,7 proc. – kad neigiamas. Neigiamai skieprijimus nuo gripo vertino 28,0 proc. respondentų, 26,3 proc. nurodė, kad jų požiūris nei teigiamas, nei neigiamas, o 45,7 proc. – kad teigiamas. Įvertinus respondentų atsakymų į klausimus, atspindinčius subjektyvią normą, pasiskirstymą, neigiamai į subjektyvią normą iliustruojančius klausimus atsakė 6,5 proc. respondentų, 16,8 proc. jų nepareiškė nei teigiamos, nei neigiamos nuostatos, 22,7 proc. respondentų turėjo teigiamą nuostatą dėl subjektyvią normą iliustruojančių klausimų. Vertinant elgesio valdymo suvokimą neigiamai į elgesio valdymo suvokimo klausimus atsakė 27,1 proc. respondentų, nei teigiamai, nei neigiamai – 13,3 proc., teigiamai – 59,6 proc.

18 lentelė. Planuoto elgesio teorijos su papildomais kintamaisiais ir Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamųjų vertinimo pasiskirstymas tarp respondentų

Kintamasis	Vidutinis atsakymų skaičius į vieną kintamojo klausimą, abs. sk. (proc.)		
	Neigiami respondentų vertinimai (1–3 balai pagal Likerto skalę)	Nei teigiami, nei neigiami respondentų vertinimai (4 balai pagal Likerto skalę)	Teigiami respondentų vertinimai (5–7 balai pagal Likerto skalę)
Ketinimas skiepytis	512,7 (63,9)	117,7 (14,7)	172 (21,4)
Ketinimas skiepytis nuo difterijos ir stabligės	491,0 (63,4)	108,0 (14,0)	175,0 (22,6)
Planuoto elgesio teorijos kintamieji			
Požiūris į skiepimąsi nuo difterijos ir stabligės	190,9 (22,7)	231,6 (27,5)	420,4 (49,8)
Požiūris į skiepimąsi nuo gripo	237,4 (28,0)	222,2 (26,3)	386,8 (45,7)
Subjektyvi norma	516,6 (60,5)	143,6 (16,8)	193 (22,7)
Elgesio valdymo suvokimas	227,4 (27,1)	112,1 (13,3)	500,6 (59,6)
Planuoto elgesio teorijos papildomas kintamasis			
Nujaučiamas apgailėstavimas	419,0 (52,0)	153,0 (19,0)	234,0 (29,0)
Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamieji			
Suvokiamas pažeidžiamumas (imlumas)	392,3 (50,3)	166,7 (21,4)	220,3 (28,3)
Suvokiamas sunkumas (rimtumas)	166,3 (22,3)	133,7 (18,5)	441 (59,2)
Suvokiama nauda	289,7 (35,5)	179,3 (21,8)	353,7 (42,7)
Suvokiamos kliūtys	419 (48,4)	139,5 (17,3)	274,5 (34,3)

Kaip ankstesnę elgseną, 13,1 proc. respondentų nurodė, kad per paskutinius 10 metų skiepįsisi nuo difterijos ir stabligės, 14,1 proc. teigė, kad

prieš paskutinį gripo sezoną skiepijosi nuo gripo (19 lentelė). 52,0 proc. respondentų neigiamai vertino tai, kad ateityje jaus apgailestavimą, 19,0 proc. neturėjo aiškios nuostatos, 29,0 proc. manė, kad jaustų apgailestavimą ateityje, jei nesiskiepytų (18 lentelė). Pagal Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamuosius respondentai skirtingai vertino suvokiamą pažeidžiamumą (imlumą), suvokiamą sunkumą (rimtumą), suvokiamą naudą ir suvokiamas kliūtis. Teigiamai suvokiamą pažeidžiamumą (imlumą), t. y. suvokimą, kad būtent jie gali susirgti, nurodė 28,3 proc. respondentų, o 50,3 proc. manė, kad netikėtina, kad būtent jie galėtų susirgti. Suvokiamą sunkumą (rimtumą) teigiamai vertino daugiau nei pusė respondentų (59,2 proc.).

Suvokiamą skiepavimo naudą teigiamai vertino didesnė dalis respondentų – 42,7 proc., neigiamai – 35,5 proc. Daugiau respondentų neigiamai vertino suvokiamas kliūtis pasiskiepyti – 48,4 proc., o 34,3 proc. respondentų manė, kad suvokiamos kliūtys egzistuoja.

19 lentelė. Ankstesnės elgsenos dėl skiepimų nuo difterijos, stabligės bei gripo pasiskirstymas tarp respondentų (Planuoto elgsios teorijos papildomas kintamasis)

Kintamasis	Respondentų atsakymai, abs. sk. (proc.)			
	Taip	Ne	Nežino	Iš viso
Per pastaruosius 10 metų skiepytas (-a) nuo difterijos ir stabligės	124 (13,1)	760 (80,4)	61 (6,5)	945
Prieš gripo sezoną skiepytas (-a) nuo gripo	133 (14,1)	799 (84,5)	13 (1,4)	945

4.4.3 Ketinimo skiepytis ryšys su socialiniais demografiniais veiksniais

Ketinimas skiepytis priklausė nuo lyties. Vyrai turėjo 50 proc. mažesnę ketinimo skiepytis šansą lyginant su moterimis ($\check{S}S = 0,50$, 95 proc. P.I. 0,32 – 0,78, $p = 0,002$).

Ketinimas skiepytis buvo susijęs su amžiumi, nustatyti statistiškai reikšmingi skirtumai tarp amžiaus grupių ($p = 0,024$).

20 lentelė. Ketinimo skiepytis socialiniai demografiniai veiksniai

Kintamasis	$\check{S}S_b$	$\check{S}S_p$	95 proc. P.I.	p
Lytis				
Vyras	0,62	0,50	0,32–0,78	0,002
Moteris	1,00	1,00	–	–
Amžiaus grupė				
18–24 metų	2,40	2,85	1,11–7,27	0,029
25–34 metų	1,78	1,40	0,62–3,15	0,41
35–44 metų	0,87	0,46	0,18–1,21	0,12
45–54 metų	1,55	0,85	0,39–1,87	0,68
55–64 metų	1,30	1,07	0,52–2,20	0,85
65–74 metų	1,00	1,00	–	–
Šeiminė padėtis				
Vedęs / ištekęjusi	1,00	1,00	–	–
Nevedęs / netekėjusi	1,36	1,19	0,60–2,37	0,62
Išsiskyręs / išsiskyrusi	0,82	1,09	0,58–2,05	0,79
Našlys / našlė	0,61	0,49	0,22–1,09	0,08
Gyvena nesusituokęs / -usi	0,46	0,49	0,15–1,58	0,23
Vidutinės vieno šeimos nario mėnesio pajamos				
≤1000 Lt	1,00	1,00	–	–
>1000 Lt	1,55	1,38	0,84–2,27	–
Darbinė veikla				
Dirba	1,38	1,48	0,86–2,54	0,16
Nedirba	1,00	1,00	–	–
Gyvenamoji vieta				
Miesto savivaldybės gyventojas	0,83	0,80	0,52–1,24	0,32
Rajono savivaldybės gyventojas	1,00	1,00	–	–

N = 590. Modelio tikėtumo santykio chi kvadratas 42,62, llsk. 16, $p = 0,0003$, Hošmerio ir Lemešou testo chi kvadratas 4,35, llsk. 8, $p = 0,8243$, R^2 (McFadden) 0,070, R^2 (McKelvey ir Zavoina) 0,132, modelis teisingai klasifikavo 79,49 proc. imties respondentų, plotas po ROC kreive – 0,68.

Kuo jaunesnė amžiaus grupė, tuo ketinimo skiepytis šansų santykis, palyginti su kitomis amžiaus grupėmis, buvo didesnis. 18–24 metų amžiaus grupėje ketinimo skiepytis šansas buvo 2,85 karto (ŠS = 2,85, 95 proc. P.I. 1,11–7,27, $p = 0,029$) didesnis nei lyginamojoje 65–74 metų amžiaus grupėje (20 lentelė).

Nenustatyta ketinimo skiepytis statistiškai reikšmingo ryšio su respondentų šeimine padėtimi, vidutinių pajamų vienam šeimos nariui per mėnesį dydžiu, darbine veikla, gyvenamąja vieta (miestas ar rajonas). Tirti demografiniai socialiniai veiksniai paaiškino palyginti nedidelę dalį (7,0–13,2 proc.) ketinimo skiepytis dispersijos.

4.4.4 Ketinimo skiepytis ryšys su Planuoto elgesio teorijos ir papildomais kintamaisiais

Nustatytas stiprus tiesioginis teigiamo požiūrio ryšys su ketinimu skiepytis (ŠS = 39,25, 95 proc. P.I. 4,27–360,83, $p = 0,001$) (21 lentelė). Tyrimo rezultatai parodė, kad socialinė aplinka turi tiesioginį poveikį ketinimui skiepytis. Teigiamai vertinę subjektyvią normą respondentai turėjo 3,49 karto didesnę ketinimo skiepytis šansą, palyginti su neigiamai vertinusiai subjektyvią normą (ŠS = 3,49, 95 proc. P.I. 1,42–8,59, $p = 0,007$).

Elgesio valdymo suvokimas (t. y. ar asmuo jaučia, kad gali pats kontroliuoti veiksmo įvykdymą) taip pat tiesiogiai susijęs su ketinimu skiepytis – respondentų, teigiamai vertinusių savo elgesio valdymą, ketinimų skiepytis šansas buvo 6,16 karto didesnis (ŠS = 6,16, 95 proc. P.I. 1,10–34,55, $p = 0,039$), palyginti su grupe respondentų, kurių elgesio valdymo vertinimas buvo neigiamas.

Ketinimas skiepytis vertintas prie Planuoto elgesio teorijos kintamųjų pridėjus papildomus kintamuosius – nujaučiamą apgailestavimą ateityje, jei nesiskiepyta, ir ankstesnę elgseną (t. y. ar asmuo per pastaruosius 10 metų skiepijosi nuo difterijos ir stabligės ir prieš gripo sezoną – nuo gripo). Papildomi kintamieji labai pagerino modelį (AIC = –0,153), padidėjo modelio jautrumas (nuo 65,22 iki 76,74 proc.) ir specifiškumas (nuo 93,57 iki

96,10 proc.), bendra teisingai klasifikuojamų atvejų dalis padidėjo nuo 85,92 proc. iki 90,85 proc. Be to, padidėjo modelio tikėtimumo santykio chi kvadrato reikšmė ir pseudodeterminacijos koeficientai. Tyrimo rezultatai parodė, kad šie papildomi Planuoto elgesio teorijos kintamieji yra svarbūs elgsenos, t. y. ketinimo skiepytis, tyrimui.

21 lentelė. Ketinimo skiepytis Planuoto elgesio teorijos ir papildomų kintamųjų determinantai

Kintamasis	ŠS _b	ŠS _p	95 proc. P.I.	p
Planuoto elgesio teorijos kintamieji				
Požiūris				
Teigiamas požiūris *	85,14	39,25	4,27–360,83	0,001
Neigiamas požiūris **	1,00	1,00	–	–
Subjektyvi norma				
Teigiama subjektyvi norma*	13,37	3,49	1,42–8,59	0,007
Neigiama subjektyvi norma**	1,00	1,00	–	–
Elgesio valdymo suvokimas				
Teigiamas elgesio valdymo suvokimas*	16,48	6,16	1,10–34,55	0,039
Neigiamas elgesio valdymo suvokimas**	1,00	1,00	–	–
Papildomi kintamieji				
Ankstesnė elgsena				
Per pastaruosius 10 metų skiepytas (-a) nuo difterijos ir stabligės	7,67	1,08	0,34–3,37	0,90
Per pastaruosius 10 metų neskiepytas (-a) nuo difterijos ir stabligės	1,00	1,00	–	–
Prieš gripo sezoną skiepytas (-a) nuo gripo	30,43	16,47	5,02–54,08	<0,0001
Prieš gripo sezoną neskiepytas (-a) nuo gripo	1,00	1,00	–	–
Nujaučiamas apgailestavimas				
Teigiamas nujaučiamas apgailestavimas*	15,64	7,51	2,92–19,33	<0,0001
Neigiamas nujaučiamas apgailestavimas**	1,00	1,00	–	–

kontroliuojant kintamuosius: lytį, amžių, vidutinės vieno šeimos nario pajamas per mėn., darbinę veiklą, šeiminių padėtį, gyvenamąją vietą, išsilavinimą, užsiėmimą.
N = 317. Modelio tikėtimumo santykio chi kvadratas 222,36, llsk. 18, p < 0,001, Hošmerio ir Lemešou testo chi kvadratas 10,92, llsk. 8, p = 0,206, R² (McFadden) 0,600, R² (McKelvey ir Zavoina) 0,810, modelis teisingai klasifikuoja 90,85 proc. imties respondentų, plotas po ROC kreive – 0,95.
* 5–7 balai pagal Likerto skalę, ** 1–4 balai pagal Likerto skalę

Statistiškai reikšmingo ryšio tarp ketinimo skiepytis ir ankstesnio skiepimosi nuo difterijos ir stabligės nustačius, bet respondentų grupės, kuri prieš gripo sezoną skiepimosi nuo gripo, ketinimo skiepytis šansas buvo 16,47 karto didesnis nei nesiskiepiusių nuo gripo respondentų grupėje (ŠS = 16,47, 95 proc. P.I. 5,02–54,08, $p < 0,0001$).

Ketinimas skiepytis tiesiogiai susijęs su nujaučiamu apgailestavimu ateityje, jei nebus pasiskiepyta. Tarp respondentų kurie vertino, kad ateityje jaus apgailestavimą (teigiamas vertinimas), ketinimo skiepytis šansas buvo 7,51 karto (ŠS = 7,51, 95 proc. P.I. 2,92–19,33, $p < 0,0001$) didesnis nei tarp tų, kurie manė, kad ateityje nesigailės, jei nesiskiepytų. Planuoto elgesio teorijos su papildomais kintamaisiais modelis pasižymėjo gana dideliu ketinimo skiepytis dispersijos dalies paaiškinimu (60,0–81,0 proc.).

4.4.5 Ketinimo skiepytis ryšys su Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamaisiais

Nustatytas ketinimo skiepytis tiesioginis statistiškai reikšmingas ryšys su Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamaisiais: suvokiamu pažeidžiamumu (imlumu), suvokiamu ligos sunkumu (rimtumu), suvokiama skiepimosi nauda. Respondentų, kurie teigiamai vertino savo pažeidžiamumą (imlumą) difterijai ir stabligei, t. y. suvokė asmeninį pavojų susirgti šiomis ligomis, ketinimo skiepytis šansas buvo 2,25 karto didesnis (ŠS = 2,25, 95 proc. P.I. 1,04–4,83, $p = 0,038$) nei respondentų, pareiškusių neigiamą nuomonę apie pažeidžiamumą (imlumą), t. y. nemanančių, kad būtent jie galėtų susirgti difterija ir stablige (22 lentelė). Respondentų, teigiamai vertinusių suvokiamą ligų sunkumą (rimtumą), ketinimo skiepytis šansai buvo 3,80 (ŠS = 3,80, 95 proc. P.I. 1,49–9,71, $p = 0,005$) karto didesni nei respondentų, kurie neigiamai vertino suvokiamą sunkumą (rimtumą), t. y. nemanė, kad jie sirgtų sunkiai ar galėtų mirti nuo difterijos ir stabligės. Ketinimas skiepytis buvo tiesiogiai susijęs su respondentų teigiamu suvokiamos naudos vertinimu (pasiskiepyti naudinga, nes nereikėtų nerimauti, kad susirgs, nereikėtų lankytis pas gydytoją ir kt.). Ketinimo skiepytis šansų santykis buvo 14,07 (ŠS = 14,07,

95 proc. P.I. 7,07–51,16, $p < 0,0001$). Nenustatyta statistiškai reikšmingo ryšio tarp ketinimo skiepytis ir suvokiamų kliūčių ($\check{S}S = 0,47$, 95 proc. P.I. 0,20–1,79, $p = 0,40$).

Įsitikinimų apie sveikatą modelis paaiškino 41,5–60,5 proc. ketinimo skiepytis dispersijos.

22 lentelė. Ketinimo skiepytis Įsitikinimų apie sveikatą modelio determinantai

Kintamasis	$\check{S}S_b$	$\check{S}S_p$	95 proc. P.I.	p
Suvokiamas pažeidžiamumas (imlumas)				
Teigiamai suvokiamas pažeidžiamumas (imlumas) *	9,04	2,25	1,04–4,83	0,038
Neigiamai suvokiamas pažeidžiamumas (imlumas) **	1,00	1,00	–	–
Suvokiamas sunkumas (rimtumas)				
Teigiamai suvokiamas sunkumas (rimtumas) *	7,60	3,80	1,49–9,71	0,005
Neigiamai suvokiamas sunkumas **	1,00	1,00	–	–
Suvokiama nauda				
Teigiamai suvokiama nauda *	14,07	19,02	7,07–51,16	<0,0001
Neigiamai suvokiama nauda **	1,00	1,00	–	–
Suvokiamos kliūtys				
Teigiamai suvokiamos kliūtys *	0,47	0,47	0,20–1,79	0,40
Neigiamai suvokiamos kliūtys **	1,00	1,00	–	–

kontroliuojant kintamuosius: lytį, amžių, vidutines vieno šeimos nario pajamas per mėn., darbinę veiklą, šeiminių padėčių, gyvenamąją vietą, išsilavinimą, užsiėmimą.

$N = 367$. Modelio tikėtino santykio chi kvadratas 136,91, llsk. 16, $p < 0,001$, Hošmerio ir Lemešou testo chi kvadratas 6,42, llsk. 8, $p = 0,601$, R^2 (McFadden) 0,415, R^2 (McKelvey ir Zavoina) 0,605, modelis teisingai klasifikuoja 83,95 proc. imties respondentų, plotas po ROC kreive – 0,90.

* 5–7 balai pagal Likerto skalę

** 1–4 balai pagal Likerto skalę

4.4.6 Ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės ryšys su socialiniais demografiniais veiksniais

Ketinimas skiepytis nuo difterijos ir stabligės priklausė nuo lyties. Vyrai turėjo 53 proc. mažesnę ketinimo skiepytis šansą negu moterys (ŠS = 0,53, 95 proc. P.I. 0,35–0,81, p = 0,003).

23 lentelė. Ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės socialiniai demografiniai veiksniai

Kintamasis	ŠS _b	ŠS _p	95 proc. P.I.	p
Lytis				
Vyras	0,63	0,53	0,35–0,81	0,003
Moteris	1,00	1,00	–	–
Amžiaus grupė				
18–24 metų	2,62	2,93	1,17–7,30	0,021
25–34 metų	2,02	0,90	0,38–2,12	0,80
35–44 metų	1,65	0,90	0,38–2,12	0,80
45–54 metų	1,90	1,21	0,57–2,60	0,63
55–64 metų	1,00	0,84	0,41–1,74	0,65
65–74 metų	1,00	1,00	–	–
Šeiminė padėtis				
Vedęs / ištekėjusi	1,00	1,00	–	–
Nevedęs / netekėjusi	1,57	1,56	0,82–2,95	0,18
Išsiskyręs / išsiskyrusi	1,00	1,42	0,80–2,54	0,23
Našlys / našlė	0,71	1,07	0,52–2,18	0,86
Gyvena nesusituokęs / -usi	0,53	0,48	0,15–1,52	0,21
Vidutinės vieno šeimos nario mėnesio pajamos				
≤1000 Lt	1,00	1,00	–	–
>1000 Lt	1,47	2,59	1,16–5,79	0,021
Darbinė veikla				
Dirba	1,82	2,81	1,57–5,02	<0,0001
Nedirba	1,00	1,00	–	–
Gyvenamoji vieta				
Miesto savivaldybės gyventojas	0,84	0,81	0,54–1,22	0,32
Rajono savivaldybės gyventojas	1,00	1,00	–	–

N = 644. Modelio tikėtino santykio chi kvadratas 52,01, llsk. 17, p < 0,001, Hošmerio ir Lemešou testo chi kvadratas 6,69, llsk. 8, p = 0,5706, R² (McFadden) 0,077, R² (McKelvey ir Zavoina) 0,141, modelis teisingai klasifikavo 78,57 proc. imties respondentų, plotas po ROC kreive – 0,69.

Ketinimas skiepytis nuo difterijos ir stabligės buvo susijęs su amžiumi: kuo jaunesnė amžiaus grupė, tuo ketinimo skiepytis šansų santykis, lyginant su kitomis amžiaus grupėmis, buvo didesnis. 18–24 metų amžiaus grupėje ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės šansas buvo 2,93 karto (ŠS = 2,93,

95 proc. P.I. 1,17–7,30, $p = 0,021$) didesnis nei lyginamojoje 65–74 metų amžiaus grupėje (23 lentelė).

Be to, ketinimas skiepytis nuo difterijos ir stabligės buvo susijęs su pajamomis vienam šeimos nariui per mėnesį ir darbine veikla. Asmenų, kurių mėnesio pajamos vienam šeimos nariui buvo didesnės nei 1000 Lt, ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės šansas buvo 2,59 karto ($\check{S}S = 2,59$, 95 proc. P.I. 1,16–4,79, $p = 0,021$) didesnis nei lyginamosios grupės asmenų, kurių pajamos mažesnės nei 1000 Lt vienam šeimos nariui per mėnesį. Dirbančių asmenų ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės šansas buvo 2,81 karto ($\check{S}S = 2,81$, 95 proc. P.I. 1,57–5,02, $p < 0,0001$) didesnis nei lyginamojoje nedirbančių asmenų grupėje.

Nenustatyta ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės statistiškai reikšmingo ryšio su respondentų šeimine padėtimi, gyvenamąja vieta (miestas ar rajonas).

4.4.7 Ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės ryšys su Planuoto elgesio teorijos ir papildomais kintamaisiais

Nustatytas stiprus tiesioginis teigiamo požiūrio ryšys su ketinimu skiepytis nuo difterijos ir stabligės ($\check{S}S = 12,88$, 95 proc. P.I. 3,74–44,42, $p < 0,0001$) (24 lentelė). Tyrimo rezultatai parodė, kad socialinė aplinka turi poveikį ketinimui skiepytis nuo difterijos ir stabligės. Teigiamai subjektyvią normą vertinę respondentai turėjo 2,11 karto didesnę ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės šansą, palyginti su neigiamai vertinusiai subjektyvią normą ($\check{S}S = 2,11$, 95 proc. P.I. 1,02–4,35, $p = 0,043$).

Elgesio valdymo suvokimas nebuvo tiesiogiai susijęs su ketinimu skiepytis nuo difterijos ir stabligės.

Ketinimas skiepytis nuo difterijos ir stabligės vertintas prie Planuoto elgesio teorijos kintamųjų pridėjus papildomus kintamuosius – nujaučiamą apgailestavimą ateityje, jei nesiskiepytys, ir ankstesnę elgseną (t. y. ar asmuo per pastaruosius 10 metų skiepėsi nuo difterijos ir stabligės ir prieš gripo sezoną – nuo gripo). Tyrimo rezultatai parodė, kad šie papildomi Planuoto elgesio

teorijos kintamieji yra svarbūs ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės tyrimui.

24 lentelė. Ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės Planuoto elgesio teorijos ir papildomų kintamųjų determinantai

Kintamasis	ŠS _b	ŠS _p	95 proc. P.I.	p
Planuoto elgesio teorijos kintamieji				
Požiūris				
Teigiamas požiūris *	19,69	12,88	3,74–44,42	<0,0001
Neigiamas požiūris **	1,00	1,00	–	–
Subjektyvi norma				
Teigiama subjektyvi norma*	7,19	2,11	1,02–4,35	0,043
Neigiama subjektyvi norma**	1,00	1,00	–	–
Elgesio valdymo suvokimas				
Teigiamas elgesio valdymo suvokimas*	5,99	2,05	0,68–6,12	0,20
Neigiamas elgesio valdymo suvokimas**	1,00	1,00	–	–
Papildomi kintamieji				
Ankstesnė elgsena				
Per pastaruosius 10 metų skiepytas (-a) nuo difterijos ir stabligės	7,67	8,43	3,92–18,10	<0,0001
Per pastaruosius 10 metų neskiepytas (-a) nuo difterijos ir stabligės	1,00	1,00	–	–
Prieš gripo sezoną skiepytas (-a) nuo gripo	30,43	1,72	0,78–3,81	0,18
Prieš gripo sezoną neskiepytas (-a) nuo gripo	1,00	1,00	–	–
Nujaučiamas apgailestavimas				
Teigiamas nujaučiamas apgailestavimas*	15,64	2,49	1,22–4,79	0,012
Neigiamas nujaučiamas apgailestavimas**	1,00	1,00	–	–

kontroliuojant kintamuosius: lytį, amžių, vidutines vieno šeimos nario pajamas per mėn., darbinę veiklą, šeiminių padėčių, gyvenamąją vietą, išsilavinimą, užsiėmimą.

N = 3800. Modelio tikėtimumo santykio chi kvadratas 186,65, llsk. 6, p < 0,001, Hošmerio ir Lemešou testo chi kvadratas 9,89, llsk. 6, p = 0,129, R² (McFadden) 0,426, R² (McKelvey ir Zavoina) 0,620, modelis teisingai klasifikuoja 85,26 proc. imties respondentų, plotas po ROC kreive – 0,89.

* 5–7 balai pagal Likerto skalę

** 1–4 balai pagal Likerto skalę

Statistiškai reikšmingo ryšio tarp ketinimo skiepytis ir ankstesnio skiepijimosi nuo gripo nenustatyta, bet grupės respondentų, kurie per

pastaruosius 10 metų skiepijosi nuo difterijos ir stabligės, ketinimo vėl skiepytis nuo šių ligų šansas buvo 8,43 karto didesnis nei nesiskiepijusių anksčiau grupėje (ŠS = 8,43, 95 proc. P.I. 3,92–18,10, $p < 0,0001$).

Ketinimas skiepytis nuo difterijos ir stabligės tiesiogiai susijęs su nujaučiamu apgailestavimu ateityje. Respondentų kurie vertino, kad ateityje jaus apgailestavimą, ketinimo skiepytis šansas buvo 2,49 karto (ŠS = 2,49, 95 proc. P.I. 1,22–4,76, $p = 0,012$) didesnis nei tų, kurie manė, kad ateityje nesigailės, jei nesiskiepins.

Elgesio valdymo suvokimas nebuvo tiesiogiai susijęs su ketinimu skiepytis nuo difterijos ir stabligės.

Ketinimas skiepytis nuo difterijos ir stabligės vertintas prie Planuoto elgesio teorijos kintamųjų pridėjus papildomus kintamuosius – nujaučiamą apgailestavimą ateityje, jei nesiskiepins, ir ankstesnę elgseną (t. y. ar asmuo per pastaruosius 10 metų skiepijosi nuo difterijos ir stabligės ir prieš gripo sezoną – nuo gripo). Tyrimo rezultatai parodė, kad šie papildomi Planuoto elgesio teorijos kintamieji yra svarbūs ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės tyrimui.

Statistiškai reikšmingo ryšio tarp ketinimo skiepytis ir ankstesnio skiepijimosi nuo gripo nenustatyta, bet grupės respondentų, kurie per pastaruosius 10 metų skiepijosi nuo difterijos ir stabligės, ketinimo vėl skiepytis nuo šių ligų šansas buvo 8,43 karto didesnis nei nesiskiepijusių anksčiau grupėje (ŠS = 8,43, 95 proc. P.I. 3,92–18,10, $p < 0,0001$).

Ketinimas skiepytis nuo difterijos ir stabligės tiesiogiai susijęs su nujaučiamu apgailestavimu ateityje. Respondentų kurie vertino, kad ateityje jaus apgailestavimą, ketinimo skiepytis šansas buvo 2,49 karto (ŠS = 2,49, 95 proc. P.I. 1,22–4,76, $p = 0,012$) didesnis nei tų, kurie manė, kad ateityje nesigailės, jei nesiskiepins.

4.4.8 Ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės ryšys su Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamaisiais

Nustatytas ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės tiesioginis statistiškai reikšmingas ryšys su Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamaisiais: suvokiamu pažeidžiamumu (imlumu), suvokiamu ligos sunkumu (rimtumu), suvokiama skiepijimosi nauda.

25 lentelė. Ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės Įsitikinimų apie sveikatą modelio determinantai

Kintamasis	ŠS _b	ŠS _p	95 proc. P.I.	p
Suvokiamas pažeidžiamumas (imlumas)				
Teigiamai suvokiamas pažeidžiamumas (imlumas) *	8,22	3,31	1,88–5,80	<0,0001
Neigiamai suvokiamas pažeidžiamumas (imlumas) **	1,00	1,00	–	–
Suvokiamas sunkumas (rimtumas)				
Teigiamai suvokiamas sunkumas (rimtumas) *	6,13	3,03	1,55–5,91	0,001
Neigiamai suvokiamas sunkumas **	1,00	1,00	–	–
Suvokiama nauda				
Teigiamai suvokiama nauda *	5,35	3,95	2,17–7,19	
Neigiamai suvokiama nauda **	1,00	1,00	–	
Suvokiamos kliūtys				
Teigiamai suvokiamos kliūtys *	0,52	0,62	0,32–1,22	0,17
Neigiamai suvokiamos kliūtys **	1,00	1,00	–	–

N = 384. Modelio tikėtino santykio chi kvadratas 102,14, llsk. 4, p < 0,001, Hošmerio ir Lemešou testo chi kvadratas 12,88 llsk. 6, p = 0,601, R² (McFadden) 0,232, R² (McKelvey ir Zavoina) 0,362, modelis teisingai klasifikuoja 83,95 proc. imties respondentų, plotas po ROC kreive – 0,81.

* 5–7 balai pagal Likerto skalę

** 1–4 balai pagal Likerto skalę

Respondentų, kurie teigiamai vertino savo pažeidžiamumą (imlumą) difterijai ir stabligei, t. y. suvokė asmeninį pavojų susirgti šiomis ligomis, ketinimo skiepytis šansas buvo 3,31 karto didesnis (ŠS = 3,31, 95 proc. P.I.

1,88–5,80, $p < 0,0001$) nei respondentų, pareiškusių neigiamą nuomonę apie pažeidžiamumą (imlumą), t. y. nemanančių, kad būtent jie galėtų susirgti difterija ir stablige (25 lentelė).

Respondentų, teigiamai vertinusių suvokiamą ligų sunkumą (rimtumą), ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės šansai buvo 3,03 (ŠS = 3,03, 95 proc. P.I. 1,55–5,91, $p = 0,001$) karto didesni nei respondentų, kurie neigiamai vertino suvokiamą sunkumą (rimtumą), t. y. nemanė, kad jie sirgtų sunkiai ar galėtų mirti nuo difterijos ir stabligės. Ketinimas skiepytis nuo difterijos ir stabligės buvo tiesiogiai susijęs su respondentų teigiamu suvokiamos naudos vertinimu (pasiskiepyti naudinga). Ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės šansų santykis buvo 3,95 (ŠS = 3,95, 95 proc. P.I. 2,17–7,19, $p < 0,001$) tarp teigiamai ir neigiamai vertinusių suvokiamą naudą. Nenustatyta statistiškai reikšmingo ryšio tarp ketinimo skiepytis nuo difterijos ir stabligės ir suvokiamų kliūčių (ŠS = 0,62, 95 proc. P.I. 0,32–1,22, $p = 0,17$).

4.4.9 Ankstesnės elgsenos (skiepijimasis nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius 10 metų) ryšys su socialiniais demografiniais veiksniais

Ankstesnė elgsena (skiepijimasis nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius 10 metų) buvo susijęs su amžiumi. Kuo jaunesnė amžiaus grupė, tuo šansai, kad skiepijosi nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius 10 metų, buvo didesni, palyginti su kitomis amžiaus grupėmis. 18–24 metų amžiaus grupėje ankstesnio skiepijimosi nuo difterijos ir stabligės šansas buvo 8,40 karto (ŠS = 8,40, 95 proc. P.I. 2,88–24,49, $p < 0,0001$) didesnis nei lyginamojoje 65–74 metų amžiaus grupėje (26 lentelė). Be to, ankstesnis skiepijimasis nuo difterijos ir stabligės buvo susijęs su pajamomis vienam šeimos nariui per mėnesį, darbine veikla ir gyvenamąja vieta. Asmenų, kurių mėnesio pajamos vienam šeimos nariui buvo didesnės nei 1000 Lt, šansas, kad jie per pastaruosius 10 metų skiepijosi nuo difterijos ir stabligės, buvo 2,77 karto (ŠS = 2,77, 95 proc. P.I. 1,36–6,78, $p = 0,025$) didesnis nei lyginamosios grupės asmenų, kurių pajamos mažesnės nei 1000 Lt vienam šeimos nariui per

mėnesį. Didesnius šansus, kad buvo skiepyti nuo difterijos ir stabligės, turėjo respondentai, kurie dirbo ir gyveno rajonų savivaldybėse.

26 lentelė. Ankstesnės elgsenos (skiepijimas nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius 10 metų) socialiniai demografiniai veiksniai

Kintamasis	ŠS _b	ŠS _p	95 proc. P.I.	p
Lytis				
Vyras	0,84	0,61	0,37–1,00	0,049
Moteris	1,00	1,00	–	–
Amžiaus grupė				
18–24 metų	6,15	8,40	2,88–24,49	<0,001
25–34 metų	3,28	4,78	1,87–12,21	<0,001
35–44 metų	1,96	1,96	0,69–5,55	0,208
45–54 metų	1,37	1,10	0,41–2,99	0,846
55–64 metų	1,52	1,63	0,69–3,88	0,268
65–74 metų	1,00	1,00	–	–
Šeiminė padėtis				
Vedęs / ištekėjusi	1,00	1,00	–	–
Nevedęs / netekėjusi	2,54	1,57	0,76–3,29	0,224
Išsiskyręs / išsiskyrusi	1,08	1,53	0,78–2,99	0,214
Našlys / našlė	1,03	1,75	0,76–4,02	0,189
Gyvena nesusituokęs / -usi	0,90	0,74	0,22–2,50	0,630
Vidutinės vieno šeimos nario mėnesio pajamos				
≤1000 Lt	1,00	1,00	–	–
>1000 Lt	1,18	2,77	1,36–6,78	0,025
Darbinė veikla				
Dirba	1,24	2,05	1,08–3,89	0,027
Nedirba	1,00	1,00	–	–
Gyvenamoji vieta				
Miesto savivaldybės gyventojas	0,70	0,45	0,27–0,72	0,001
Rajono savivaldybės gyventojas	1,00	1,00	–	–

N = 740. Modelio tikėtimumo santykio chi kvadratas 66,57, llsk. 14, p < 0,001, Hošmerio ir Lemešou testo chi kvadratas 6,78, llsk. 8, p = 0,5605, R² (McFadden) 0,016, R² (McKelvey ir Zavoina) 0,192, modelis teisingai klasifikavo 87,03 proc. imties respondentų, plotas po ROC kreive – 0,75.

4.4.10 Ankstesnės elgsenos (skiepijimas nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius 10 metų) ryšys su Planuoto elgesio teorijos ir papildomais kintamaisiais

Nustatytas stiprus tiesioginis teigiamo požiūrio ryšys su ankstesne elgsena (skiepijimas nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius 10 metų) (ŠS

= 2,29, 95 proc. P.I. 1,06–4,97, $p = 0,036$) (27 lentelė). Tyrimo rezultatai parodė, kad subjektyvi norma ir elgesio valdymo suvokimas nebuvo statistiškai reikšmingai susiję su ankstesne elgsena (skiepijimas nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius 10 metų).

27 lentelė. Ankstesnės elgsenos (skiepijimas nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius 10 metų) Planuoto elgesio teorijos ir papildomų kintamųjų determinantai

Kintamasis	ŠS _b	ŠS _p	95 proc. P.I.	p
Planuoto elgesio teorijos kintamieji				
Požiūris				
Teigiamas požiūris *	6,01	2,29	1,06–4,97	0,036
Neigiamas požiūris **	1,00	1,00	–	–
Subjektyvi norma				
Teigiama subjektyvi norma*	4,99	1,85	0,94–3,62	0,08
Neigiama subjektyvi norma**	1,00	1,00	–	–
Elgesio valdymo suvokimas				
Teigiamas elgesio valdymo suvokimas*		1,24	0,53–2,91	0,63
Neigiamas elgesio valdymo suvokimas**	1,00	1,00	–	–
Papildomi kintamieji				
Ankstesnė elgsena				
Prieš gripo sezoną skiepytas (-a) nuo gripo	2,52	1,61	0,53–4,88	0,40
Prieš gripo sezoną neskiepytas (-a) nuo gripo	1,00	1,00	–	–
Nujaučiamas apgailestavimas				
Teigiamas nujaučiamas apgailestavimas*		0,98	0,43–2,25	0,96
Neigiamas nujaučiamas apgailestavimas**	1,00	1,00	–	–

N = 407. Modelio tikėtino chi kvadratas 77,22, lsk. 6, $p < 0,001$, Hošmerio ir Lemešou testo chi kvadratas 0,32, lsk. 4, $p = 0,989$, R^2 (McFadden) 0,191, R^2 (McKelvey ir Zavoina) 0,255, modelis teisingai klasifikuoja 84,28 proc. imties respondentų, plotas po ROC kreive – 0,77.

* 5–7 balai pagal Likerto skalę

** 1–4 balai pagal Likerto skalę

Statistiškai reikšmingo ryšio tarp ankstesnio skiepijimosi nuo difterijos ir stabligės ir ankstesnio skiepijimosi nuo gripo nenustatyta.

4.4.11 Ankstesnės elgsenos (skiepijimas nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius 10 metų) ryšys su Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamaisiais

Nustatytas ankstesnės elgsenos (skiepijimas nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius 10 metų) tiesioginis statistiškai reikšmingas ryšys su Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamaisiais: suvokiamu pažeidžiamumu (imlumu), suvokiamu ligos sunkumu (rimtumu), suvokiama skiepijimosi nauda.

28 lentelė. Ankstesnės elgsenos (skiepijimas nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius 10 metų) Įsitikinimų apie sveikatą modelio determinantai

Kintamasis	ŠS _b	ŠS _p	95 proc. P.I.	p
Suvokiamas pažeidžiamumas (imlumas)				
Teigiamai suvokiamas pažeidžiamumas (imlumas) *	4,89	2,27	1,24–4,17	0,008
Neigiamai suvokiamas pažeidžiamumas (imlumas) **	1,00	1,00	–	–
Suvokiamas sunkumas (rimtumas)				
Teigiamai suvokiamas sunkumas (rimtumas) *	4,52	2,94	1,44–6,01	0,003
Neigiamai suvokiamas sunkumas**	1,00	1,00	–	–
Suvokiama nauda				
Teigiamai suvokiama nauda *	30,8	2,19	1,17–4,11	0,015
Neigiamai suvokiama nauda **	1,00	1,00	–	–
Suvokiamos kliūtys				
Teigiamai suvokiamos kliūtys *	0,46	0,53	0,26–1,09	0,08
Neigiamai suvokiamos kliūtys **	1,00	1,00	–	–

N = 384. Modelio tikėtumo santykio chi kvadratas 51,00, llsk. 4, p < 0,001, Hošmerio ir Lemešou testo chi kvadratas 4,87 llsk. 6, p = 0,561, R² (McFadden) 0,134, R² (McKelvey ir Zavoina) 0,243, modelis teisingai klasifikuoja 81,75 proc. imties respondentų, plotas po ROC kreive – 0,75.

* 5–7 balai pagal Likerto skalę

** 1–4 balai pagal Likerto skalę

Respondentų, kurie teigiamai vertino savo pažeidžiamumą (imlumą) difterijai ir stabligei, t. y. suvokė asmeninį pavojų susirgti šiomis ligomis, ankstesnio skiepijimosi nuo difterijos ir stabligės šansas buvo 2,27 karto

didesnis ($\check{S}S = 2,27$, 95 proc. P.I. 1,24–4,17, $p = 0,008$) nei respondentų, pareiškusių neigiamą nuomonę apie pažeidžiamumą (imlumą), t. y. nemanančių, kad būtent jie galėtų susirgti difterija ir stablige (28 lentelė).

Respondentų, teigiamai vertinusių suvokiamą ligų sunkumą (rimtumą), ankstesnio skiepėjimosi nuo difterijos ir stabligės šansai buvo 2,94 ($\check{S}S = 2,94$, 95 proc. P.I. 1,44–6,01, $p = 0,003$) karto didesni nei respondentų, kurie neigiamai vertino suvokiamą sunkumą (rimtumą). Ankstesnis skiepėjimasis nuo difterijos ir stabligės buvo tiesiogiai susijęs su teigiamu respondentų suvokiamos naudos vertinimu, jų ankstesnio skiepėjimosi nuo difterijos ir stabligės šansų santykis buvo 2,19 karto ($\check{S}S = 2,19$, 95 proc. P.I. 1,17–4,11, $p = 0,015$) didesnis nei respondentų, neigiamai vertinusių suvokiamą naudą. Nenustatyta statistiškai reikšmingo ryšio tarp ankstesnio skiepėjimosi ir suvokiamų kliūčių.

5 REZULTATŲ APTARIMAS

5.1 *Difterijos epideminio proceso pasireiškimo dėsningumai Lietuvoje 1991–2011 metais*

Difterija – viena iš skiepjimais valdomų užkrečiamųjų ligų, kurios epidemiologinė priežiūra privaloma visose ES bei daugelyje pasaulio šalių. Difterija tapo palyginti retai registruojama liga, tačiau sukėlėjo cirkuliacijos populiacijoje nenutraukia net ir aukšto lygio dirbtinis (povakcininis) kolektyvinis imunitetas, kuris yra antitoksinio, bet ne antibakterinio pobūdžio [15]. Difterijos epidemijai būdinga ūmi eiga, todėl kovos su epidemija priemonės turi būti organizuojamos labai operatyviai. Taigi itin svarbu užtikrinti didelį difterijos epidemiologinės priežiūros sistemos jautrumą. Lietuvoje viršutinių kvėpavimo takų visų ėminių, patenkančių į laboratorijas, tyrimas dėl difterijos sukėlėjo (rutininė patikra) neatliekamas. Tik įtarus susirgimą difterija ir siunčiant ėminus į laboratoriją yra galimybė nustatyti sukėlėją. Dabartinė difterijos diagnostikos, laboratorinio ištyrimo ir

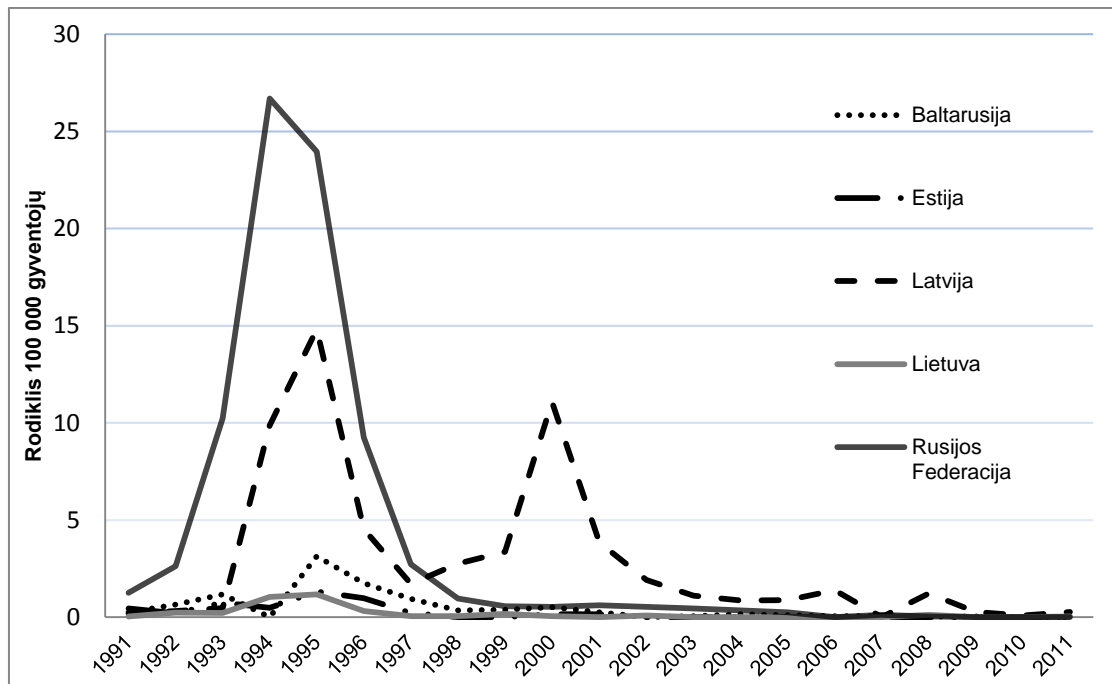
epidemiologinės priežiūros sistema sudaro difterijos hipodiagnostikos bei hiporegistracijos prielaidas.

Besikeičianti difterijos atvejo apibrėžtis ir supratimas apie ligos etiologiją, su tuo susijusių teisės aktų, reglamentuojančių užkrečiamųjų ligų epidemiologinę priežiūrą [77–80; 82; 85], kaita lemia poreikį nuolat mokyti asmens ir visuomenės sveikatos priežiūros specialistus, glaudžiai bendradarbiauti sveikatos priežiūros ir veterinarijos institucijoms.

Istorinių sergamumo difterija duomenų analizė parodė, kad pradėjus taikyti efektyvią difterijos valdymo intervenciją (profilaktinius skiepimus) pasikeitė difterijos epidemiologiniai dėsningumai. Pradėjus profilaktinius skiepimus nuo difterijos pagal skiepimų kalendorių, sergamumas difterija labai sumažėjo, difterija buvo suvaldyta ir epideminis procesas pasireiškė sporadiniais susirgimais. Tačiau ilgainiui dėl nepakankamų skiepavimo mastų ir kitų veiksnių (politinių, socialinių ekonominių) susidarė palankios sąlygos *C. diphtheriae* plisti ir kilo difterijos epidemija.

Devintojo dešimtmečio pabaigoje ir dešimtojo pradžioje Baltijos šalyse vyko didžiuliai politiniai ir ekonominiai pasikeitimai, o tai neišvengiamai turėjo įtakos difterijos sukėlėjo plitimui. Iš Lietuvos kaimyninių šalių didžiausias sergamumas difterija buvo Rusijos Federacijoje 1994–1995 metais, atitinkamai 26,7 ir 23,96 susirgimo 100 tūkst. gyventojų. Dideli sergamumo rodikliai buvo Latvijoje – 9,88 atvejo 100 tūkst. gyventojų 1994 metais ir 14,81 – 1995 metais [54].

Lietuvoje sergamumo difterija piko 1994–1995 metais sergamumo rodikliai (1,04 ir 1,18 atvejo 100 tūkst. gyventojų) buvo daugiau nei 20 kartų mažesni nei Rusijos Federacijoje ir daugiau nei 10 kartų mažesni nei Latvijoje (10 pav.). Kitoje kaimyninėje šalyje – Lenkijoje – epideminio sergamumo difterija išvengta.



10 paveikslas. Sergamumas difterija Lietuvoje ir kaimyninėse šalyse 1991–2011 metais

Suvaldžius difterijos epidemiją buvusiose Sovietų Sąjungos šalyse, pakito difterijos epideminė raiška – sergamumas tapo sporadinis. Tačiau difterijos sukėlėjas *C. diphtheriae* ir toliau cirkuliavo Lietuvoje.

Kovai su difterijos epidemija buvo taikomos difterijos valdymo priemonės: suaugusiųjų skiepavimo kampanijos, vaikų skiepavimo mastų didinimas, visuomenės informavimas ir kt. Daugumoje šalių difterija buvo suvaldyta, sergamumas sumažėjo. Lietuvoje 1993–1996 metais skiepijant tikslingą populiaciją (25–60 metų amžiaus asmenis) apie 77 proc. šios amžiaus grupės asmenų buvo paskiepyti bent viena difterijos, stabligės vakcinos doze [73; 75].

Epideminio sergamumo laikotarpiu taikytos priemonės parodė, kad trumpalaikės plataus masto skiepavimo kampanijos labai efektyvios valdant epideminius sergamumo pakilimus, o infekcijai valdyti reikalingi didelio masto vaikų ir suaugusiųjų skiepavimai vakcina nuo difterijos [30; 146]. Sukėlėjui toliau cirkuliuojant registruojami pavieniai difterijos atvejai ir išliko šios ligos protrūkių grėsmė.

Skiepijimai nuo difterijos pasaulyje pradėti penktajame–šeštajame XX amžiaus dešimtmetyje, todėl ilgalaikiai skiepijimai turėjo įtakos difterijos epidemiologinių dėsningumų kaitai [146]. Keli pastarieji dešimtmečiai įrodė, kad difterijos protrūkių valdymui būtinas greitas asmens ir visuomenės sveikatos institucijų atsakas: dideli skiepijimo mastai difterijos rizikos grupėse, greita diagnostika ir sąlytį turėjusių asmenų išaiškinimas, efektyvios priemonės siekiant išvengti antrinių atvejų atsiradimo. Rizikos grupės (neskiepyti vaikai ir suaugusieji, piktnaudžiaujantys alkoholiu asmenys, benamiai) išlieka pažeidžiamos ir difterijos atsiradimas šiose grupėse sudaro prielaidas difterijos išplitimui ir į kitas gyventojų grupes.

Lietuvoje 1991–2011 metais buvo du difterijos epideminio proceso pasireiškimo laikotarpiai: epideminio sergamumo ir poepideminis.

Difterijos mirštamumo rodikliai Lietuvoje epideminio sergamumo laikotarpiu ir poepideminiu laikotarpiu viršijo literatūroje nurodomą mirštamumą nuo difterijos [30; 147]. Dideli difterijos mirštamumo rodikliai galėjo būti nulemti to, kad lengvi difterijos atvejai nebuvo diagnozuojami ir registruojami, į oficialią epidemiologinės priežiūros sistemą dažniau pateko atvejai, pasireiškiantys sunkia klinicine forma ir tipiniais difterijos klinikiniais simptomais. Be to, didelis mirštamumas galėjo būti nulemtas asmens ir visuomenės sveikatos priežiūros specialistų mažesnio budrumo bei silpnėjančio gebėjimo įtarti, diagnozuoti, valdyti difterijos atvejus. Vėlyvas kreipimasis medicinos pagalbos lėmė ypač didelius mirštamumo rodiklius epideminio sergamumo laikotarpiu. Kadangi difterija dažnai pasireiškė pažeidžiamose ir sunkiai pasiekiamose gyventojų grupėse, tai lėmė ir vėlyvą ligonių kreipimąsi medicinos pagalbos.

Difterijai būdingas sezoniškumas, ji pasireiškia šaltuoju metų laikotarpiu, kai žmonės daugiau laiko praleidžia uždaroje patalpose, dažniau serga ūminėmis viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis, todėl sukėlėjas lengviau plinta nuo žmogaus žmogui [30]. Sezoniškumas buvo būdingas epideminio sergamumo laikotarpiu, tačiau nepasireiškė poepideminiu laikotarpiu.

Difterijos epideminio proceso raiškai įtakos turi socialiniai ir ekonominiai veiksniai [40]. Didesnis santykinis susirgimų dažnis didžiuosiuose Lietuvos miestuose susijęs su gaudesniu gyventojų tarpusavio sąlyčiu, didesniu nedarbo lygiu epideminio sergamumo laikotarpiu, gyventojų migracija. Difterijos epidemijai Lietuvoje turėjo įtakos difterijos epidemija kaimyninėse teritorijose (Baltarusija, Rusijos Federacijos Kaliningrado apskritis). Tačiau Lietuvos teritorijoje, besiribojančioje su Latvija, kurioje didesnis sergamumas buvo epideminio sergamumo laikotarpiu, o poepideminio laikotarpiu didžiausias visame Europos regione, susirgimų nebuvo registruota.

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 daugiau ekspozicijos galimybių: 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 pasireiškimo skirtingose amžiaus grupėse epideminio sergamumo pakilimo ir poepideminio laikotarpiais skirtingai statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Labiausiai paveikta epideminio sergamumo laikotarpiu buvo 40–49 metų amžiaus grupė, joje registruoti didžiausi sergamumo, mirtingumo rodikliai ir mirštamumas. Mirštamumas nuo difterijos šioje amžiaus grupėje gerokai viršijo nurodomą literatūroje [30; 33].

40–49 metų amžiaus grupėje epideminio proceso pasireiškimas skyrėsi nuo gretimų amžiaus grupių (30–39 ir 50–59 metų amžiaus). Skirtumas tarp gretimų amžiaus grupių, lyginant jų sergamumą, mirtingumą ir mirštamumą, leidžia daryti prielaidą apie didelius kolektyvinio imuniteto difterijai skirtumus, kurie galėjo būti nulemti skirtingos skiepijimo taktikos ir skiepijimo mastų skirtingais laikotarpiais. 1996–1997 metais atlikto serologinio tyrimo duomenys rodė, kad apsauginio kolektyvinio imuniteto lygis 40–49 metų amžiaus grupėje buvo žemiausias lyginant tiek su jaunesnėmis, tiek su

vyresnėmis amžiaus grupėmis [8]. Difterijos epideminio sergamumo 1991–1996 m. laikotarpiu vaikų iki 14 metų amžiaus ir 30–50 metų suaugusiųjų didesnis nei kitų amžiaus grupių sergamumas rodo, kad difterijos epidemijos didžiausia rizika atsiranda, kai visuomenėje tuo pačiu metu susiformuoja didelė imlių vaikų ir imlių suaugusių žmonių dalis. Difterijos epidemijai kilti ypač didelę reikšmę turi vaikų vakcinacijos mastai [146]. Kitose šalyse (Lenkijoje, Suomijoje ir kitose Vakarų Europos šalyse) buvo didelė dalis imlių suaugusių žmonių, tačiau, įvežtiniai difterijos susirgimai iš epideminių šalių antrinių atvejų nesukėlė [100; 105].

Didžiausias sergamumas 40–49 metų amžiaus grupėje leidžia daryti prielaidą, kad esant sumažėjusiai galimybei paskatinti imunitetą natūraliu būdu („buster“ efektas, kai visuomenėje aktyviai cirkuliuoja difterijos sukėlėjas) dirbtinis imunitetas negali apsaugoti nuo ligos praėjus apie 20 ir daugiau metų nuo paskutinės revakcinacijos. Todėl didžiausią difterijos riziką turi asmenys, kuriems paskutinė revakcinacija atlikta prieš 20 metų.

Didžioji dauguma susirgusiųjų buvo neskiepyti nuo difterijos, tačiau daugumos suaugusiųjų skiepavimo būklė nebuvo žinoma ir jie priskiriami neskiepytųjų (ne mažiau kaip paskutinius 10 metų iki susirgimo) grupei. Pažymėtina, kad neskiepytų asmenų rizika mirti nuo difterijos buvo didesnė.

Susirgimo difterija baigčiai labai svarbus kreipimosi medicinos pagalbos laikas ir kuo ankstesnis specifinis gydymas antitoksinu difterijos serumu bei antibakteriniais vaistais [1]. Kuo ankstesniam diagnozės nustatymui ir gydymui turi įtakos daugelis veiksnių – ligonių informuotumas, sąmoningumas, sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumas, gydytojų budrumas ir gebėjimas įtarti bei diagnozuoti difteriją, laboratorijos paslaugų prieinamumas ir darbuotojų kompetencija, specifinio antitoksino difterijos serumo prieinamumas ir kt.

Tai, kad dalis difterijos atvejų buvo išaiškinti aktyviai, patvirtino prielaidą, kad tik dalis difterijos atvejų patenka į epidemiologinės priežiūros sistemą ir duomenys tik iš dalies atspindi realią difterijos epideminio proceso raišką. Šie ligoniai nesikreipė medicinos pagalbos dėl ligos arba susirgimas

difterija nebuvo įtartas ir diagnozuotas, ir jei ne minėti tyrimai, difterijos atvejai nebūtų patekę į epidemiologinės priežiūros sistemą.

Tyrimo rezultatai parodė, kad difterijos rizikos veiksniai paplitę tarp sirgusiųjų šia liga. Vertinant rezultatus reikėtų atsižvelgti į tai, kad atvejų epidemiologinė anamnezė ne visais atvejais buvo kokybiškai surinkta. Be to, epideminio sergamumo laikotarpis buvo iš karto po Lietuvos nepriklausomybės atkūrimo, visuomenėje vykstant dideliems ekonominiams, socialiniams pokyčiams, todėl kai kurių rizikos veiksnių paplitimas (pavyzdžiui, darbingo amžiaus nedirba) gali būti labiau paplitęs nei vėlesniu poepideminiu laikotarpiu. Rizikos veiksnių paplitimo tarp sirgusiųjų difterija rezultatai parodė, kad difterija, kaip užkrečiamoji liga, paveikia labiausiai pažeidžiamas gyventojų grupes.

Difterijos epideminio pakilimo laikotarpiu pagrindinė priežastis neskirti gydymui difterijos antitoksinio serumo buvo lengva klinikinė ligos eiga arba vėlyvas kreipimasis ar išaiškinimas. Vėliau, kai serumas nuo difterijos iš trečiųjų šalių nebuvo tiekiamas į Lietuvos rinką (po 2002 metų), jo atsargų turėjimas ir taikymas gydymui komplikavosi, nes ES nesant šio preparato gamintojų ypač sunku jo įsigyti. Visos ES šalys susiduria su sunkumais įsigyti difterijos antitoksinio serumo ir sukaupti jo atsargas. Daugelis ES šalių neturi šio preparato atsargų [35].

Lietuvoje vyravo *gravis* biotipo *C. diphtheriae*, kuri įvardijama difterijos sukėlėju, galinčiu sukelti difterijos epidemijas ir jau sukėlusiu praeityje [38]. Net ir nenustačius, kad sukėlėjas gamina toksiną (atliekant *Elek* testą, bet nenustatant toksino gamybą lemiančio geno turėjimo), išskirtas iš ligonio ėminių jis vertinamas kaip difterijos sukėlėjas ir diagnozė laikoma laboratoriskai patvirtinta. *C. diphtheriae* gebėjimas gaminti toksiną priklauso nuo lizogeninio β fago, kuris yra toksino gamybą lemiančio geno nešiklis [30].

Lietuvoje iki 2011 metų difterijos sukėlėjo toksigeniškumas buvo vertinamas atliekant *Elek* testą, t. y. nustatant išskiriamą difterijos toksiną. 1991–2011 metų laikotarpiu Lietuvos laboratorijose nebuvo atliekami laboratoriniai tyrimai, patvirtinantys toksino gamybą lemiančio geno turėjimą

ar sukėlėjo ribotipui nustatyti. Todėl laboratorijoje išskirtos difterijos sukėlėjo padermės, kurios negamino toksino, nesant galimybės atlikti tyrimus, patvirtinančius toksino gamybą lemiančio geno turėjimą, vertintos kaip laboratoriškai patvirtintas sukėlėjas, galintis sukelti difteriją (gaminti toksiną).

Pažymėtina, kad dėl žiočių difterijai būdingo difterijos klinikinio vaizdo ir sunkesnės klinikinės eigos žiočių ar mišri difterija gydytojų lengviau diagnozuojama nei kvėpavimo takų kitų lokalizacijų difterija. Be to, ligoniai, kuriems liga pasireiškia sunkia klinicine eiga, dažniau kreipiasi medicinos pagalbos, todėl neišvengiamai didžiąją dalį registruotų atvejų sudaro sunkios ligos formos (žiočių, mišri), o lengvos klinikinės formos atvejai ar bakterijų nešiotojai nenustatomi ir neregistruojami.

Lietuvoje planiniai skiepėjimai nuo difterijos, leidžiantys valdyti infekcijos procesą, vyko nuo 1956 metų [73]. Nuo 1991 metų skiepėjimo nuo difterijos schema Lietuvos Respublikos vaikų skiepėjimų kalendoriuje keitėsi vieną kartą, tačiau vakcinų dozių skaičius nepakito. Pagal Lietuvos Respublikos vaikų skiepėjimų kalendorių vaikams iki 18 metų įskiepijamos 6 vakcinų su difterijos komponentu dozės. Nuo 2004 metų pirminė skiepėjimo schema nuo kokliušo, difterijos, stabligės yra: pirma dozė 2 mėn., antra – 4 mėn., trečia – 6 mėn. amžiuje. Vėliau skiepijama 6–7 metų amžiuje prieš vaikui pradėdant lankyti mokyklą ir galiausiai – 15–16 metų amžiuje [89].

Pagrindinės difterijos, kaip užkrečiamosios ligos, kontrolės priemonės – dideli vaikų skiepėjimo pagal nacionalinį skiepėjimų kalendorių mastai. Difterija, kaip užkrečiamoji liga, gali būti valdoma, kai pasiekiami dideli tiek vaikų, tiek suaugusių gyventojų skiepėjimų mastai [148].

Vaikų skiepėjimo mastai pagal Lietuvos Respublikos vaikų profilaktinių skiepėjimų kalendorių pirmaisiais nepriklausomybės metais nebuvo pakankami, t. y. mažesni, nei rekomenduoja PSO. 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 didelius skiepėjimo mastus.

Vėliau skieprijimų mastai palaipsniui didėjo ir daugelį metų išliko pakankamai dideli, atitinkantys ar viršijantys PSO difterijos valdymui rekomenduojamus (90 proc.). Prieš vakcinaciją nukreiptos informacijos sklaida (informacija žiniasklaidoje, visuomenėje gerai žinomų asmenų priešiški skiepams pasisakymai, sveikatos priežiūros darbuotojų kartais teikiama prieštaringa informacija) lėmė, kad 2011 metais skieprijimo mastai sumažėjo.

Skirtingose vaikų amžiaus grupėse pasiekiami nevienodi skieprijimo mastai. DTP4 skieprijimo mastai, mažesni nei DTP3, gali būti nulemti vėlesniam laikui atidedamo vaikų skieprijimo dėl laikinų kontraindikacijų ir kitų priežasčių. Didesni DTP5 skieprijimo mastai gali būti siejami su skieprijimu prieš pradėdant lankyti mokyklą, be to, retesnėmis laikinomis kontraindikacijomis šio amžiaus vaikams.

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

Lietuvoje, kaip ir daugelyje kitų ES šalių, nėra tikslios suaugusiųjų skieprijimo mastų skaičiavimo ir vertinimo metodikos [43]. Dalis suaugusiųjų paskiepijama nuo difterijos atliekant stabiligės poekspozicinę imunoprofilaktiką susižalojus, kita dalis skiepijama profilaktiškai. Pagal profilaktiškai paskiepytų asmenų skaičių darytina prielaida, kad suaugusiųjų skieprijimo mastai nėra pakankami. Atsižvelgiant į gyventojų požiūrį į vaikų ir suaugusiųjų vakcinaciją, nepakankamus suaugusiųjų populiacijos revakcinacijos mastus, įvertinti realų kolektyvinį antitoksinį imunitetą ir difterijos riziką reikia atliekant įvairių amžiaus grupių kolektyvinio imuniteto serologinius tyrimus.

5.2 *Difterijos sukėlėjų paplitimas tarp Lietuvos gyventojų*

Tyrimas dėl difterijos sukėlėjų nustatymo pacientams, sergantiems viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis, buvo atliktas kaip Europos daugiacentrio tyrimo 10-yje Europos šalių dalis, kas leido lyginti duomenis

apie difterijos sukėlėjo paplitimą skirtingose teritorijose [31]. Nė viena šalis neatlieka rutininės pacientų, sergančių viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis, tyrimo dėl difterijos, mažėja laboratorijos specialistų gebėjimas identifikuoti difterijos sukėlėjus ir jų toksigeniškumą, ne visos laboratorijos turi galimybių nustatyti ribotipą ir difterijos toksino gamybą lemiantį geną, todėl manytina, kad tyrimo metu nustatytas difterijos sukėlėjų nešiotojų dažnis buvo mažesnis už realiai cirkuliuojančių difterijos sukėlėjų paplitimo dažnį. Pagrindinė difterijos epidemiją XX amžiaus dešimtajame dešimtmetyje sukėlusį padermė buvo *Sankt-Peterburg* ribotipo *gravis* biotipo *C. diphtheriae* [149]. Būtent ši ypač virulentiška difterijos sukėlėjo padermė buvo nustatyta Lietuvoje (4 atvejai). Tik dviejose iš 10 dalyvavusių šalių buvo nustatyta toksigeninė difterijos padermė (*gravis* biotipo *C. diphtheriae*) – Lietuvoje ir Latvijoje [31]. Tai rodo, kad Baltijos šalys ir išlieka difterijos rizikos teritorijomis, kuriose cirkuliuoja difterijos sukėlėjo padermė, sukėlusį didžiules difterijos epidemijas praeityje. Ši padermė cirkuliuoja ir toliau, nepaisant vaikų skiepavimo didelių mastų bei masinių suaugusiųjų skiepavimo kampanijų.

Netoksigeninės *C. diphtheriae* ribotipai *Moskva* ir *Otchakov* gali tapti toksigeniniais, jei turi difterijos toksino gamybą lemiantį geną [150]. Šios toksigeninės padermės buvo nustatytos ir kaimyninėje Baltarusijoje [93]. Tyrimo duomenys rodo, kad šie sukėlėjų ribotipai nuolat cirkuliuoja visuomenėje, nepaisant profilaktinio skiepavimo mastų, didelė difterijos sukėlėjo padermių įvairovė, todėl epideminis procesas gali pasireikšti sporadiniu sergamumu ar epidemijomis.

Tai, kad tyrimo metu buvo nustatyti du difterijos atvejai (apie vieną jų kaip susirgimą buvo pranešta teisės aktų nustatyta tvarka, o kitas buvo nustatytas atliekant patikrą dėl difterijos sukėlėjų), nesusiję su kelionėmis į kitas šalis, patvirtino, kad toksigeninė *C. diphtheriae* cirkuliuoja Lietuvoje. Antrasis difterijos atvejis nebūtų buvęs išaiškintas, jei ne difterijos sukėlėjų tyrimas. Šis difterijos atvejis nebuvo įtartas ir būtų likęs nediagnozuotas. Rezultatai leidžia teigti, kad dalis difterijos atvejų lieka nediagnozuoti ir mažas

sergamumas pastaruoju metu iš dalies susijęs su hipodiagnostika ir nepakankamais laboratorinių tyrimų dėl difterijos sukėlėjo kiekiais.

Be to, tyrimo rezultatai rodo, kad Lietuvoje cirkuliuoja netoksigeninės, bet difterijos toksino gamybą lemiantį geną turinčios *C. diphtheriae* padermės, kurios yra potencialiai toksigeninės (tam tikromis sąlygomis gali pradėti gaminti toksiną) ir sukelti difteriją [151].

Tai kad, toksigeninės ir netoksigeninės, bet turinčios difterijos toksino gamybą lemiantį geną difterijos padermės cirkuliuoja Lietuvoje, tarp jų ypač virulentiška *Sankt-Peterburg* ribotipo *gravis* biotipo *C. diphtheriae*, rodo rutininių tyrimų dėl difterijos sukėlėjų svarbą pacientams, sergantiems viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis, ir laboratorijų pasirengimą nustatyti difterijos sukėlėjus bei juos identifikuoti. Be to, tyrimo rezultatai leidžia daryti prielaidą, kad dalis difterijos atvejų lieka nedidžiosios ir epidemiologinės priežiūros duomenys neatspindi realios difterijos sukėlėjų epideminio proceso pasireiškimo situacijos.

Tyrimo trūkumai. Ištirtų tepinėlių skaičiai įvairiose šalyse skyrėsi ir tose, kuriose tepinėlių skaičius buvo mažesnis nei 1300, nebuvo nustatyta difterijos sukėlėjų. Tyrime dalyvavo 13 Lietuvos laboratorijų iš įvairių miestų, tačiau Utenos, Telšių, Tauragės apskričių laboratorijos šiame tyrime nedalyvavo. Be to, skyrėsi laboratorijose ištirtų mėginių skaičius, kas paaiškinama nevienoda praktika asmens sveikatos priežiūros įstaigose dėl pacientų, sergančių viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis, ėminių siuntimo laboratoriniams tyrimams. Praktikoje netaikant visų pacientų, sergančių viršutinėmis kvėpavimo takų infekcijomis, ėminių siuntimo į laboratoriją ištirti, asmens sveikatos priežiūros įstaigų ir laboratorijų gebėjimai gali būti nepakankami atpažinti difterijos simptomus ir tinkamai ištirti laboratorijose.

5.3 Lietuvos suaugusių gyventojų kolektyvinis imunitetas difterijai ir šios ligos protrūkių rizika šioje populiacijoje

Lietuvos suaugusiųjų gyventojų antitoksiniško kolektyvinio imuniteto difterijai tyrimo rezultatai parodė, kad šis imunitetas nėra pakankamas, ypač

vyresnėse amžiaus grupėse. Tik apie pusę (51,92 proc.) tiriamųjų turėjo apsauginį imunitetą difterijai, t. y. maždaug tik pusė Lietuvos suaugusių gyventojų yra apsaugoti nuo difterijos toksino poveikio, ir tai sudaro palankias sąlygas *C. diphtheriae* sukėlėjui cirkuliuoti ir susirgti šia liga. Tyrimo rezultatai parodė, kad nėra statistiškai reikšmingo vyrų ir moterų kolektyvinio imuniteto difterijai skirtumo, tačiau labai akivaizdi priklausomybė nuo amžiaus. Kuo vyresnis amžius, tuo mažesnė dalis gyventojų turėjo apsauginį antitoksinį imunitetą difterijai. Mažesnę dalis suaugusiųjų turi kolektyvinį antitoksinį imunitetą nuo difterijos vyresnėse nei 40 metų amžiaus grupėse. Lyginant su kolektyvinio imuniteto difterijai tyrimų, atliktų epideminio sergamumo laikotarpiu iki ir po masinio skiepijimo nuo difterijos kampanijos [8], rezultatais, galima teigti, kad situacija išliko panaši kaip epideminio sergamumo laikotarpiu – labiausiai pažeidžiamos vyresnio amžiaus gyventojų grupės, kuriose yra didelė tikimybė kilti difterijai ir pasireikšti epideminiam sergamumui. Ankstesnio tyrimo rezultatai parodė, kad po masinio skiepijimo nuo difterijos kolektyvinio antitoksino imuniteto lygis buvo aukštesnis ir skirtingose suaugusiųjų amžiaus grupėse dalis turinčiųjų apsauginį imunitetą svyravo nuo 70 proc. iki 95 proc. [8]. Dabartinio tyrimo rezultatai rodo, kad aukšto kolektyvinio imuniteto lygio nepavyko išlaikyti ilgą laiką ir, praėjus daugiau nei 15 metų po masinės skiepijimų nuo difterijos kampanijos, vyresnėse amžiaus grupėse didesnę dalis suaugusių Lietuvos gyventojų neturi apsauginio antitoksino imuniteto.

Tai, kad tik labai nedidelei daliai tiriamųjų (3,84 proc.) buvo nustatytas labai žemas antikūnų titras ($<0,01$ TV/ml), rodytų, kad dauguma gyventojų yra susidūrusi su difterijos toksinu kaip antigenu ir nedidelis antikūnų kiekis kraujyje rodo egzistuojant imuninę atmintį, tačiau neužtikrina apsaugos nuo šios ligos dėl per trumpo difterijos inkubacinio laikotarpio. Imuninė atmintis neabejotinai susijusi su ankstesniu skiepijimu arba ekspozicija toksigeniniais difterijos sukėlėjais. Tai rodo, kad suaugusiems gyventojams pakaktų vienos revakcinacijos nuo difterijos tam, kad difterijos antitoksinių antikūnų koncentracija kraujyje pasiektų apsauginį lygį.

Tyrimo duomenimis, po revakcinacijos difterijos, stabligės vakcina didelė difterijos antitoksinių antikūnų koncentracija neišlieka ilgą laiką (15–20 metų). Tokia prielaida daroma pagal tyrimų duomenis, kai po masinės skiepimų kampanijos skirtingose amžiaus grupėse apsauginį imunitetą difterijai ($>0,1$ TV/ml) turėjo 70–95 proc. tirtų asmenų [8]. Šio tyrimo rezultatai rodo, kad po masinės skiepimo nuo difterijos ir stabligės kampanijos praėjus daugiau nei 15 metų suaugusių gyventojų kolektyvinis antitoksinis imunitetas nėra pakankamas, ypač vyresnio amžiaus grupėse, kurios buvo skiepijamos masinės skiepimo nuo difterijos kampanijos metu, kai buvo paskiepyta daugiau nei 75 proc. suaugusių Lietuvos gyventojų, vyresnių nei 25 metai amžiaus. Todėl rekomenduojamas laikotarpis tarp revakcinacijų nuo difterijos ir stabligės negali būti ilgesnis nei 10 metų, nes ilgesnį laikotarpį difterijos antitoksinių antikūnų koncentracija neišsilaiko apsauginio lygio, ir nors egzistuojanti imuninė atmintis susidūrus su sukėlėju užtikrintų apsauginių difterijos antitoksinių antikūnų gamybą, tačiau dėl trumpo difterijos inkubacinio laikotarpio nepakaktų laiko tam, kad antikūnų koncentracija pasiektų apsauginį lygį ir apsaugotų nuo ligos. Todėl, siekiant užtikrinti apsaugą nuo difterijos, kraujyje cirkuliuojančių antikūnų koncentracija turi būti apsauginio lygio, o tai galima pasiekti tik atliekant reguliarias revakcinacijas nuo difterijos ir stabligės kas 10 metų.

Suaugusiųjų nepakankamas kolektyvinis imunitetas difterijai sudaro sąlygas difterijos sukėlėjų cirkuliacijai ir lemia riziką epideminiam sergamumui pasireikšti ne tik pavieniais susirgimais, bet ir protrūkiams bei epidemijomis.

Tyrimo trūkumas. Tyrimo metu buvo tirti kraujo ėminiai, atsiųsti į laboratoriją infekcinių ligų diagnostikai arba imuninei būklei nustatyti. Seroepidemiologiniuose tyrimuose, kuriuose tiriami kraujo serumų bankai, kai kraujo ėminiai buvo paimti diagnostikos tikslais, išlieka tikimybė, kad tyrimo populiacija gali skirtis nuo bendrosios populiacijos [152].

5.4 Suaugusiųjų požiūris į skiepėjimus, veiksniai, lemiantys ketinimą skiepytis nuo difterijos ir stabligės bei ankstesnę elgseną, susijusią su skiepėjimusi nuo difterijos ir stabligės

Didžioji dauguma publikuotų tyrimų, nagrinėjančių požiūrį į skiepėjimus ir jį lemiančius veiksnius, yra susiję su tėvų požiūriu į vaikų skiepėjimus pagal nacionalinius skiepėjimų kalendorius arba sveikatos priežiūros įstaigų specialistų požiūriu į skiepus.

Tyrimo rezultatai parodė, kad Planuoto elgesio teorijos ir papildomi kintamieji nulėmė 60–81 proc. ketinimo skiepytis.

Tyrimo metu ketinimas skiepytis nuo difterijos, stabligės, gripo ar kitais suaugusiems žmonėms rekomenduojamais skiepais bendrai įvertintas neigiamai, 63,9 proc. respondentų nurodė, kad labiau netikėtina nei tikėtina, kad ateityje jie skiepysis suaugusiems asmenims rekomenduojamomis vakcinomis.

Atliktas tyrimas parodė, kad suaugusių Lietuvos gyventojų požiūris į skiepėjimus nuo difterijos, stabligės ir gripo buvo teigiamas. Teigiamą požiūrį į skiepėjimus nuo gripo išreiškė mažiau respondentų, nei į skiepėjimus nuo difterijos ir stabligės. Daugiau nei ketvirtadalis respondentų neturėjo nei teigiamo, nei neigiamo požiūrio į skiepėjimus nuo difterijos ir stabligės, gripo. Neturinčiųjų nei teigiamo, nei neigiamo požiūrio į skiepėjimus buvo daugiau vertinant skiepėjimus nuo difterijos ir stabligės. Turint galvoje, kad visuomenėje skiepėjimai nuo gripo yra labiau žinomi bei atliekami dažniau nei skiepėjimai nuo difterijos ir stabligės, tampa aišku, kodėl neturinčių aiškaus požiūrio į skiepėjimus nuo difterijos ir stabligės buvo daugiau nei neturinčių aiškaus požiūrio į skiepėjimus nuo gripo.

Nors gyventojų požiūris į skiepėjimus nuo difterijos ir stabligės bei gripo buvo teigiamas, subjektyvi norma, iliustruojanti, kaip asmuo suvokia socialinės aplinkos (šėimos, draugų, bendrai visuomenės) požiūrį į skiepėjimus, buvo neigiama, t. y. didesnė dalis respondentų nurodė manantys, jog socialinė aplinka nėra palankiai nusiteikusi suaugusiųjų skiepėjimų atžvilgiu.

Elgesio valdymo suvokimą daugiau respondentų įvertino teigiamai, nematė sunkumų, kurie galėtų trukdyti taip elgtis. Elgesio valdymo suvokimas respondentų buvo įvertintas labiausiai teigiamai, palyginti su kitais Planuoto elgesio teorijos kintamaisiais. Tyrimo metu respondentai teigiamai vertino galimybes skiepytis, jų manymu, sprendimas priklauso nuo jų pačių ir skiepimų prieinamumas buvo pakankamas ir nekomplikuotas.

Tyrimo rezultatai parodė, kad nors gyventojų požiūris į difterijos, stabligės ir gripo vakcinas bendrai buvo teigiamas ir elgesio valdymo suvokimas vertintas teigiamai, tačiau bendri ketinimai skiepytis suaugusiems žmonėms rekomenduojamomis vakcinomis buvo neigiami, kaip ir subjektyvios normos vertinimas. Į šiuos neigiamus rezultatus (ketinimą skiepytis ir subjektyvios normos vertinimą) reikėtų atsižvelgti rengiant įrodymais pagrįstas intervencijas į tikslines gyventojų grupes.

Įvertinus papildomų Planuoto elgesio kintamųjų pasiskirstymą, teigtina, jog didesnė dalis respondentų ateityje nejaustų apgailestavimo dėl to, kad laiku nepasiskiepijo.

Ankstesnės elgsenos pasiskirstymas rodė, kad tik nedidelė dalis suaugusiųjų skiepiasi nuo difterijos, stabligės ir gripo. Pažymėtina, kad panaši respondentų dalis nurodė, kad per pastaruosius 10 metų skiepiasi nuo difterijos ir stabligės (13,1 proc.) ir prieš gripo sezoną nuo gripo (14,1 proc.). Šie rezultatai leidžia manyti, kad tam tikros gyventojų dalies ketinimus ir elgesį (skiepijimąsi) lemia tie patys veiksniai.

Nors didesnė dalis respondentų nurodė, kad labiau netikėtina, jog skiepysis nuo difterijos ir stabligės, gripo ir kitais suaugusiems rekomenduojamai skiepais, tyrimo metu buvo įvertinta, nuo kokių veiksmų priklauso suaugusių gyventojų ketinimas skiepytis.

Ketinimas skiepytis susijęs su lytimi, vyrų grupėje ketinimo ateityje skiepytis šansai buvo mažesni nei moterų grupėje. Be to, ketinimas skiepytis susijęs su amžiumi: didėjant amžiui ketinimo skiepytis šansai mažėjo. Atsižvelgiant į tai, kad nuo kai kurių ligų revakcinacijos turi būti atliekamos kas 10 metų, o vyresnio amžiaus žmonės priskiriami kai kurių užkrečiamųjų

ligų rizikos grupėms (pavyzdžiui, gripo), šiems žmonėms skiepytis būtina [44]. Tyrimo duomenys rodo, kad vyresnio amžiaus gyventojų grupės dėl jų mažiau išreikšto ketinimo skiepytis gali būti sunkiau pasiekiamos ir turėtų būti tikslinė informacinių kampanijų grupė.

Suaugusiųjų skiepimų planavimas ir informacinės kampanijos turėtų būti nukreiptos į tikslines gyventojų grupes, juo labiau kad amžiaus grupės, kurių ketinimo skiepytis šansai mažesni, dažniau yra tikslinės grupės revakcinacijai arba priklauso rizikos grupėms.

Atliktas tyrimas parodė, kad demografiniai ir socialiniai veiksniai (šeiminė padėtis, išsilavinimas, socialinė grupė, pajamos, gyvenamoji vieta) paaiškino nedidelę dalį ketinimo skiepytis dispersijos. Didesnę reikšmę ketinimui skiepytis turėjo Planuoto elgesio ir Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamieji. Šie modeliai paaiškino 41,5–81,0 proc. ketinimo skiepytis dispersijos. Taigi, tyrimo rezultatai rodo, kad siekiant valdyti suaugusių gyventojų elgseną vakcinacijos srityje reikėtų akcentuoti intervencines priemones, atsižvelgiant į pagrindinius šių modelių determinantus.

Ketinimas skiepytis susijęs su visais trimis Planuoto elgesio teorijos kintamaisiais – teigiamai vertintais požiūriu į skiepimus, subjektyvia norma ir elgesio valdymo suvokimu. Teigiamas požiūris į skiepus lėmė ketinimus skiepytis, be to, pasirodė, kad subjektyvi norma, t. y. artimųjų žmonių, draugų, ir bendrai visuomenės nuomonė susijusi su ketinimu skiepytis. Dažnai, planuojant skiepimų programas ir gyventojų informavimo kampanijas, manoma, kad gyventojams būtina suteikti žinių, tačiau Planuoto elgesio teorijos kintamųjų ryšys su ketinimu skiepytis rodo, kad reikalinga ne tik informacija. Ketinimai susiję ir su asmens požiūriu į skiepimus, su socialinės aplinkos nuomone bei suvokimu, kad pats asmuo sprendžia ir gali veikti savo elgesį. Svarbu ne tik žinios apie užkrečiamąsias ligas ir vakcinas, bet ir visuomenės (aplinkos) požiūris, todėl norint pakeisti gyventojų ketinimus turėtų būti vertinama ir viešojoje erdvėje pateikiama informacija.

Ketinimas skiepytis susijęs su ankstesne elgsena skiepijantis nuo gripo, tačiau nesusijęs su ankstesniais skiepijimais nuo difterijos ir stabligės.

Skiepijimas nuo gripo atliekamas kasmet, o nuo difterijos ir stabligės – kas 10 metų, todėl manoma, kad skiepai nuo gripo lengviau įsimenami nei nuo difterijos ir stabligės. Be to, skiepijimai nuo gripo rizikos grupių asmenims finansuojami valstybės lėšomis, informacija teikiama tiek sveikatos priežiūros įstaigose, tiek žiniasklaidoje. Suaugusiųjų skiepijimai nuo difterijos ir stabligės valstybės finansuojami nuo 2009 metų, todėl tai gali būti siejama su mažesniu jų žinomumu bei mažesniais skiepijimų mastais. Kadangi ketinimas susijęs su ankstesne elgsena, vadinasi, teigiamus ketinimus skiepytis turintys asmenys jau skiepijosi ir praeityje.

Išplėstinės Planuoto elgesio teorijos taikymas ateityje galėtų tapti sudedamąja skiepijimo programų dalimi, formuojant teigiamą asmenų požiūrį, palankią skiepijimams socialinę aplinką.

Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamųjų tyrimas atskleidė, kad respondentai skirtingai vertino suvokiamą pažeidžiamumą (imlumą) ir suvokiamą ligos sunkumą (rimtumą). Didesnė dalis respondentų nurodė manantys, jog suvokia ligos sunkumą (rimtumą), tačiau riziką konkrečiam asmeniui susirgti vertino mažesnė dalis respondentų. Respondentų suvokiamos naudos teigiamo vertinimo dalis buvo didesnė nei manusių, kad nauda vertintina neigiamai. Dauguma respondentų teigė nemanantys, jog suvokiamos kliūtys buvo barjeras skiepams. Taigi, tyrimo rezultatai parodė, kad respondentai mano, jog difterija ir stabligė yra sunkios ligos (sirgtų sunkiai, ligonis gali mirti), suvokia skiepijimų naudą, nemano esant tam kliūčių, tačiau riziką konkrečiai jiems susirgti vertina neigiamai.

Įvertinus Įsitikinimų apie sveikatą modelio veiksnius, susijusius su ketinimu skiepytis, paaiškėjo, kad ketinimas skiepytis susijęs su suvokiamu pažeidžiamumu (imlumu), suvokiamu sunkumu (rimtumu) ir suvokiama nauda. Suvokiamos kliūtys nebuvo reikšmingai susijusios su ketinimu skiepytis. Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamųjų įtaka turėtų būti vertinama informuojant gyventojus apie skiepijimus – apie pažeidžiamumą (imlumą) (riziką užsikrėsti ir susirgti), sunkumą (rimtumą) (ligos požymius,

komplikacijas, išėtis) bei skieprijimų naudą (išvengti ligos, komplikacijų, mirties, nedarbingumo).

Norint pasiekti tinkamą kolektyvinio imuniteto lygį, kuris leidžia suvaldyti užkrečiamųjų ligų plitimą, reikia keisti Lietuvos suaugusių gyventojų ketinimą skiepytis teigiama linkme. Tyrimo metu nustatyti veiksniai, lemiantys ketinimą skiepytis, turėtų būti naudojami rengiant mokymo ir informavimo programas.

Ketinimas skiepytis nuo difterijos ir stabligės turėjo stiprų tiesioginį ryšį su Planuoto elgesio teorijos kintamaisiais – teigiamu požiūriu į skiepus ir subjektyvia norma, tačiau, skirtingai nuo bendro ketinimo skiepytis, nebuvo susijęs su elgesio valdymo suvokimu. Ketinimas skiepytis nuo difterijos ir stabligės buvo susijęs su papildomu Planuoto elgesio kintamuoju – ankstesne elgsena (per pastaruosius 10 metų skieprijosi nuo difterijos ir stabligės), bendras ketinimas skiepytis buvo susijęs su ankstesne elgsena (prieš praėjusį gripo sezoną skieprijosi nuo gripo). Tikėtina, kad gyventojai turi skirtingą požiūrį į skirtingas suaugusiems rekomenduojamas vakcinas (gripo, difterijos ir stabligės, kitus rekomenduojamus skiepus suaugusiems) ir tai lemia jų ketinimus periodiškai kartoti tuos pačius skieprijimus. Ketinimas skiepytis nuo difterijos ir stabligės priklausė ir nuo kito papildomo Planuoto elgesio teorijos kintamojo – nujaučiamo apgailestavimo ateityje, jei nepasiskiepytų. Šiuo atveju bendrą ketinimą skiepytis ir ketinimą skiepytis nuo difterijos ir stabligės lėmė šie bendri veiksniai – Planuoto elgesio teorijos kintamieji (teigiamas požiūris į skiepus ir subjektyvi norma) ir papildomi kintamieji – nujaučiamas apgailestavimas ateityje ir ankstesnė elgsena.

Vertinant Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamųjų įtaką ketinimui skiepytis nuo difterijos ir stabligės, nustatyta, kad ketinimas skiepytis nuo difterijos ir stabligės priklausė nuo suvokiamo pažeidžiamumo (imlumo), suvokiamo sunkumo (rimtumo) ir suvokiamos naudos. Bendras ketinimas skiepytis ir ketinimas skiepytis nuo difterijos ir stabligės priklausė nuo tų pačių Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamųjų.

Vertinant ankstesnę elgseną, susijusią su skiepjimusi nuo difterijos ir stabligės (skiepijosi nuo difterijos ir stabligės per pastaruosius metų), nustatytas ryšys su Planuoto elgesio kintamuoju – teigiamu požiūriu į skiepjimusi, tačiau kiti Planuoto elgesio teorijos ir papildomi kintamieji (subjektyvi norma, elgesio valdymo suvokimas, ankstesnė elgsena dėl skiepjimimo nuo gripo, nujaučiamas apgailestavimas) neturėjo tiesioginio ryšio su ankstesne elgsena dėl skiepjimosi nuo difterijos ir stabligės.

Buvo rastas ankstesnės elgsenos dėl skiepjimosi nuo difterijos ir stabligės (per pastaruosius 10 metų skiepijosi nuo difterijos ir stabligės) ryšys su Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamaisiais – suvokiamu pažeidžiamumu (imlumu), suvokiamu sunkumu (rimtumu), suvokiama nauda.

Tyrimo rezultatai rodo, kad Lietuvos gyventojų bendras ketinimas ir ketinimas skiepytis nuo difterijos ir stabligės turi ryšį su Planuoto elgesio teorijos ir papildomais kintamaisiais (požiūriu į skiepjimusi, subjektyvia norma, ankstesne elgsena, nujaučiamu apgailestavimu), skiriasi tik ankstesnės elgsenos pobūdis. Ketinimas skiepytis susijęs su ankstesne elgsena dėl skiepjimosi nuo gripo (prieš praėjusį gripo sezoną skiepijosi nuo gripo), o ketinimas skiepytis nuo difterijos ir stabligės – su ankstesne elgsena dėl skiepjimosi nuo difterijos ir stabligės (per pastaruosius 10 metų skiepijosi nuo difterijos ir stabligės). Analizuojant ankstesnę elgseną dėl skiepjimosi nuo difterijos ir stabligės lemiančius veiksniai, nustatyta, kad tai Planuoto elgesio teorijos kintamasis – teigiamas požiūris į skiepjimusi.

Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamieji (suvokiamas pažeidžiamumas (imlumas), suvokiamas sunkumas (rimtumas), suvokiama nauda) – tai veiksniai, lemiantys bendrą suaugusių gyventojų ketinimą skiepytis, ketinimą skiepytis nuo difterijos ir stabligės bei ankstesnę elgseną dėl skiepjimosi nuo difterijos ir stabligės.

Tyrimo trūkumai. Tyrimo metu vertintas gyventojų ketinimas skiepytis. Išnagrinėti ketinimai skiepytis, tačiau netirtas realus elgesys (išskyrus patirtį praeityje), todėl tyrimo rezultatai turėtų būti vertinami kaip realaus elgesio prielaidos. Neįmanoma užtikrinti, kad ketinimai skiepytis

ateityje sutaps su skiepijimosi mastais, net jeigu ankstesniuose tyrimuose buvo nustatyta, kad ketinimai yra veiksniai, lemiantys gyventojų skiepijimo būklę [153].

6 IŠVADOS

1. Epideminio sergamumo difterija laikotarpiui 1991–1996 metais būdingi šie bruožai: akivaizdus sezoniškumas, didesnis suaugusių moterų sergamumas nei vyrų, labai didelis mirštamumas tarp vėlai besikreipiančių medicinos pagalbos. Kiti epidemiologiniai dėsningumai poepideminiu laikotarpiu 1997–2011 metais išliko panašūs kaip epideminio sergamumo laikotarpiu 1991–1996 metais: tos pačios paveiktos gyventojų amžiaus grupės, didelis mirštamumas, didžioji dalis susirgimų registruoti didžiuosiuose miestuose, potencialiai epideminį sergamumą linkusio sukelti *gravis* biotipo *C. diphtheriae* ir didesnės dalies nei epideminio sergamumo laikotarpiu atvejų, nepatvirtintų laboratoriniais tyrimais, vyravimas.

2. Epideminio sergamumo difterija 1991–1996 metais laikotarpiu vaikų iki 14 metų amžiaus ir 30–50 metų amžiaus suaugusiųjų didesnis nei kitų amžiaus grupių sergamumas rodo, kad didžiausia rizika difterijos epidemijai kilti atsiranda, kai visuomenėje tuo pačiu metu susiformuoja didelės imlių žmonių dalys tarp vaikų ir suaugusiųjų.

3. Lietuvoje cirkuliuoja netoksigeninės, bet turinčios difterijos toksino gamybą lemiantį geną, ir toksigeninės difterijos sukėlėjo padermės, tarp jų ypač virulentiška *Sankt-Peterburg* ribotipo *gravis* biotipo *C. diphtheriae*. Palyginti su kitomis Europos šalimis, Lietuva pagal difterijos sukėlėjų cirkuliavimo lygį išlieka padidėjusios rizikos teritorija.

4. Suaugusių Lietuvos gyventojų antitoksinis kolektyvinis imunitetas difterijai yra nepakankamas. Vyresnio amžiaus (vyresni nei 40 metų amžiaus) suaugusieji yra pagrindinė rizikos grupė. Visuomenėje cirkuliuojantys difterijos sukėlėjai, nepakankamas suaugusių gyventojų kolektyvinis

imunitetas sudaro palankias sąlygas difterijos epideminiam procesui suaktyvėti.

5. Laikotarpis tarp suaugusiųjų revakcinacijų nuo difterijos ir stabligės negali būti ilgesnis nei 10 metų, – taip užtikrinama difterijos antikūnų apsauginė koncentracija kraujyje.

6. Lietuvos suaugusių gyventojų populiacijoje vyrauja neigiamos nuostatos dėl skiepijimosi. Tokio pobūdžio nuostatos būdingos vyrų ir vyresnio amžiaus žmonių grupėms. Ankstesnė elgsena ir nujaučiamas apgailėstavimas yra reikšmingi papildomi nepriklausomi kintamieji, padidinantys Planuoto elgesio teorijos modelio prognozinę vertę, aiškinant suaugusių gyventojų populiacijos ketinimą skiepytis.

7. Planuoto elgesio teorijos ir Įsitikinimų apie sveikatą modelio pagrindiniai kintamieji yra tiesiogiai susiję su suaugusių gyventojų ketinimu skiepytis ir ketinimu skiepytis nuo difterijos ir stabligės. Ankstesnė elgsena dėl skiepijimosi nuo difterijos ir stabligės susijusi su požiūriu į skiepijimus ir Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamaisiais.

7 REKOMENDACIJOS

1. Atsižvelgiant į atliktų tyrimų rezultatus, Sveikatos apsaugos ministerijai ir jai pavaldžioms institucijoms, bendradarbiaujančioms su mokslo institucijomis, rengiančioms asmens ir visuomenės sveikatos priežiūros specialistus, rekomenduojama stiprinti difterijos diagnostiką, laboratorinius pajėgumus ir pasirengimą, epidemiologinę priežiūrą, difterijos atvejų ir protrūkių valdymą bei profilaktiką:

1.1. Būtina didinti asmens ir visuomenės sveikatos specialistų budrumą ir gerinti kompetenciją difterijos diagnostikos, laboratorinių tyrimų, epidemiologinės priežiūros, valdymo ir profilaktikos srityse. Asmens ir visuomenės sveikatos priežiūros specialistai turi suprasti ir gebėti taikyti difterijos atvejo apibrėžimą, difterijos kaip ligos etiologiją, epidemiologinės priežiūros ir atvejo valdymo reikalavimus.

1.2. Nacionalinė visuomenės sveikatos priežiūros laboratorija, kaip difterijos referentinė laboratorija, turėtų užtikrinti pajėgumus atlikti laboratorinius tyrimus, difterijos atvejo apibrėžime numatytus kaip laboratorinius kriterijus, tarp jų – nustatyti sukėlėjo toksigeniškumą, toksino gamybą lemiantį geną.

1.3. Siekiant išvengti difterijos hipodiagnostikos, būtina padidinti pacientų, sergančių viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis, laboratorinių tyrimų dėl difterijos sukėlėjo mastą. Sveikatos apsaugos ministerijai rekomenduojam svarstyti galimybę visus pacientų, sergančių viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis, ėminių laboratorijose tirti ir dėl difterijos sukėlėjo (rutininė patikra dėl difterijos sukėlėjo).

1.4. Sveikatos apsaugos ministerijai, įgyvendinant Nacionalinę imunoprofilaktikos programą, numatyti rekomendaciją, kad suaugusieji ne rečiau kaip kas dešimt metų būtų revakcinuojami nuo difterijos ir stabligės. Asmens ir visuomenės sveikatos priežiūros įstaigos turėtų imtis veiksmų didinti suaugusiųjų skiepavimo nuo difterijos ir stabligės mastą, ypač vyresnių nei 40 metų asmenų.

2. Sveikatos apsaugos ministerijai, Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centrai rengiant gyventojų informavimo apie profilaktinius skiepimus kampanijas, rekomenduojama atsižvelgti į rezultatus, gautus pagal Planuoto elgesio teoriją su papildomais kintamaisiais ir Įsitikinimų apie sveikatą modelį tiriant veiksniais, lemiančius gyventojų požiūrį į skiepimus, ketinimus skiepytis ir elgseną. Planuoto elgesio teorijos ir Įsitikinimų apie sveikatą modeliai galėtų sudaryti teorinį pagrindą priimant sprendimus ir organizuojant intervencijas suaugusių gyventojų skiepavimo programų efektyvumui didinti. Intervencijos, skirtos pakeisti neigiamas suaugusiųjų nuostatas dėl skiepavimo, turėtų neapsiriboti gyventojų ir sveikatos priežiūros darbuotojų informavimu, o būti kompleksinės, t. y. susietos su Planuoto elgesio teorijos ir Įsitikinimų apie sveikatą modelio kintamaisiais.

3. Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centrai rekomenduojama parengti patarimus asmenims, vykstantiems į Lietuvą kaip difterijos rizikos teritoriją, dėl rekomenduojamų skiepimų nuo difterijos.

4. Atsižvelgiant į difterijos etiologiją (*C. ulcerans* ir *C. pseudotuberculosis* cirkuliuoja tarp gyvūnų) rekomenduojama stiprinti Sveikatos apsaugos ministerijos ir jai pavaldžių institucijų bei Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos tarpinstitucinį bendradarbiavimą, keičiantis informacija apie šių sukėlėjų cirkuliavimą tarp gyvūnų ir šių sukėlėjų sukeltus žmonių difterijos atvejus.

5. Sveikatos apsaugos ministerijai, Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centrai, Nacionalinei visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijai rekomenduojama atlikti vakcinomis valdomų užkrečiamųjų ligų kolektyvinio imuniteto seroepidemiologinius tyrimus ir įvertinti vykdomų skiepimo programų efektyvumą bei užkrečiamųjų ligų protrūkių bei epideminio sergamumo riziką, identifikuoti pažeidžiamas gyventojų grupes.

8 DISERTACIJOS TEMA PASKELBTOS PUBLIKACIJOS IR PRANEŠIMAI

8.1 *Straipsniai*

1. Wagner KS, White JM, Neal S, Crowcroft NS, Kupreviciene N, Paberza R, Lucenko I, Joks U, Akbas E, Alexandrou-Athanassoulis H, Detcheva A, Vuopio J, von Hunolstein C, Murphy PG, Andrews N, Members of the Diphtheria Surveillance Network (DIPNET), Efstratiou A. Screening for *Corynebacterium diphtheriae* and *Corynebacterium ulcerans* in patients with upper respiratory tract infections 2007–2008: a multicentre European study. *Clin Microbiol Infect*. *Clin Microbiol Infect* 2011 Apr; 17(4): 519–525.

2. Kuprevičienė Nerija, Žagminas Kęstutis, Razmuvienė Daiva, Griškevičius Algirdas. Difterijos epideminio proceso dėsniumai Lietuvoje 1991–2011 metais. *Visuomenės sveikata* 2014; 2: 45–54. ISSN 1392-2696

3. Kuprevičienė Nerija, Žagminas Kęstutis. Lietuvos suaugusiųjų gyventojų ketinimas skiepytis ir jį lemiantys veiksniai. Visuomenės sveikata 2014; 3: 56–67. ISSN 1392-2696

8.2 Tezės ir pranešimai

1. Kuprevičienė, Nerija; Žagminas, Kęstutis; Daukšienė, Snieguolė; Razmuvienė, Daiva; Savickienė, Daiva. Diphtheria in Lithuania: risk of reemergence. New Technologies, Healthy Human Being and Environment : IFEH 12th World Congress on Environmental Health, Vilnius, Lithuania, 22–27 May, 2012 : abstract book. ISBN 9786094600395, p. 35. (žodinis pranešimas)

2. Kuprevičienė, Nerija; Žagminas, Kęstutis. Diphtheria in the postepidemic period in Lithuania. Evoliucinė medicina: nauji senųjų problemų sprendimai : [tarptautinė konferencija, 2012 m. birželio 12–15 d., Vilnius] = Evolutionary medicine: new solutions for the old problems, p. 63 (stendinis pranešimas)

3. Kuprevičienė Nerija; Lucenko I.; Perevoscikovs J.; Žagminas K.; Kanstone I.; Razmuvienė D. Diphtheria is still seen disease in Lithuania and Latvia. ESPID 2014 : 32th annual meeting of European Society for paediatric infectious diseases : Abstracts, Ireland, 2014, May 6–10, p. [1] (stendinis pranešimas)

4. Kuprevičienė Nerija; Žagminas Kęstutis; Tutkuvienė Janina. Determinants related to adult's intention to be vaccinated. Evoliucinė medicina: sveikos sampratos ir ligų suvokimo perspektyvos = Evolutionary medicine: perspectives in understanding health and disease : [tarptautinė konferencija, 2014 m. birželio 12–15 d., Vilnius], p. 70. (stendinis pranešimas)

5. Kuprevičienė Nerija; Griškevičius Algirdas; Lipnickienė Vilnelė; Žagminas Kęstutis. Immunity to diphtheria of adult population in Lithuania. ECCMID 2015 Congress, 25–28 April 2015 in Copenhagen, Denmark. Abstracts, p. [1] (stendinis pranešimas)

Literatūros sąrašas

1. Begg N. Diphtheria: manual for management and control of diphtheria in the European region. Copenhagen: 1994.
2. Efstratiou A, George RC. Microbiology and Epidemiology of Diphtheria 36. Reviews in Medical Microbiology 1996;7(1):31-42.
3. 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.
4. 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.
5. Taylor DJ, Efstratiou A, Reilly WJ. Diphtheria toxin production by *Corynebacterium ulcerans* from cats. Vet Rec 2002 Mar 16;150(11):355.
6. Tiwari TS, Golaz A, Yu DT, Ehresmann KR, Jones TF, 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.
7. 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.
8. Ronne T, Valentelis 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 Suppl 1:S213-S219.
9. ECDC Technical report. Systematic literature review to examine the evidence for the effectiveness of interventions that use theories and models of behavior change: towards the prevention and control of communicable diseases. 2013.
10. ECDC. First annual meeting of the European Diphtheria Surveillance Network. 2011 Mar 17.
11. Efstratiou A, Neal S, White JM, Green J, Masud S, von HC. Diphtheria surveillance network. Final report. 2009.

12. ECDC. Annual epidemiological report 2013. Surveillance report 2013.
13. Pasaulio sveikatos organizacija (WHO).
<http://www.who.int/topics/immunization/en/>. 1-7-0130. 1-7-0130. Ref Type: Internet Communication
14. Global Immunization Vision and Strategy.
<http://www.who.int/immunization/givs/en/> . 2005. Geneva. 8-5-0130. Ref Type: Internet Communication
15. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. Diphtheriae toxoid. 5th ed ed. Philadelphia: Saunders / Elsevier; 2008, p. 139-57.
16. Europos ligų prevencijos ir kontrolės centras (ECDC). <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/immunisation/pages/index.aspx>, editors. 2014. 4-5-0130. Ref Type: Internet Communication
17. Bond L, Nolan T. Making sense of perceptions of risk of diseases and vaccinations: a qualitative study combining models of health beliefs, decision-making and risk perception. BMC Public Health 2011;11:943.
18. Chen MF, Wang RH, Schneider JK, Tsai CT, Jiang DD, Hung MN, et al. Using the Health Belief Model to understand caregiver factors influencing childhood influenza vaccinations. J Community Health Nurs 2011 Jan;28(1):29-40.
19. Gallagher S, Povey R. Determinants of older adults' intentions to vaccinate against influenza: a theoretical application. Journal of Public Health 2006 Apr 26;28(2):139-44.
20. Myers LB, Goodwin R. Determinants of adults' intention to vaccinate against pandemic swine flu. BMC Public Health 2011;11(1):15.
21. Timmermans DR, Henneman L, Hirasings RA, van der WG. Parents' perceived vulnerability and perceived control in preventing Meningococcal C infection: a large-scale interview study about vaccination. BMC Public Health 2008;8:45.
22. Diphtheria. Emerging Infectious Diseases 2013 Nov;19(11):1838.
23. Dorella FA, Pacheco LG, Oliveira SC, Miyoshi A, Azevedo V. Corynebacterium pseudotuberculosis: microbiology, biochemical properties, pathogenesis and molecular studies of virulence. Vet Res 2006 Mar;37(2):201-18.
24. Schuegger R, Kugler R, Sing A. Pitfalls with diphtheria-like illness due to toxigenic Corynebacterium ulcerans. Clin Infect Dis 2008 Jul 15;47(2):288.

25. Lartigue MF, Monnet X, Le FA, Grimont PA, Benet JJ, Durrbach A, et al. *Corynebacterium ulcerans* in an immunocompromised patient with diphtheria and her dog. *J Clin Microbiol* 2005 Feb;43(2):999-1001.
26. Schuegger R, Schoerner C, Dlugaiczyk J, Lichtenfeld I, Trouillier A, Zeller-Peronnet V, et al. Pigs as source for toxigenic *Corynebacterium ulcerans*. *Emerg Infect Dis* 2009 Aug;15(8):1314-5.
27. Seto Y, Komiya T, Iwaki M, Kohda T, Mukamoto M, Takahashi M, et al. Properties of corynephage attachment site and molecular epidemiology of *Corynebacterium ulcerans* isolated from humans and animals in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2008 Mar;61(2):116-22.
28. ECDC (European centre for diseases prevention and control). <http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/diphtheria/Pages/index.aspx>. 2014. Ref Type: Internet Communication
29. Zakikhany K, Efstratiou A. Diphtheria in Europe: current problems and new challenges. *Future Microbiol* 2012 May;7(5):595-607.
30. 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, p. 325-397.
31. 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.
32. Trost E, Blom J, Soares SC, Huang IH, Al-Dilaimi A, Schroder J, et al. Pangenomic study of *Corynebacterium diphtheriae* that provides insights into the genomic diversity of pathogenic isolates from cases of classical diphtheria, endocarditis, and pneumonia. *J Bacteriol* 2012 Jun;194(12):3199-215.
33. Heymann D. *Control of Communicable Diseases Manual*. 19 ed. 2008, p. 195-200.
34. Both L, White J, Mandal S, Efstratiou A. Access to diphtheria antitoxin for therapy and diagnostics. *Euro Surveill* 2014;19(24).
35. Wagner KS, Stickings P, White JM, Neal S, Crowcroft NS, Sesardic D, et al. A review of the international issues surrounding the availability and demand for diphtheria antitoxin for therapeutic use. *Vaccine* 2009 Dec 10;28(1):14-20.

36. Both L, Neal S, De ZA, Mann G, Czumbel I, Efstratiou A. European External Quality Assessments for the microbiologic diagnosis of diphtheria. *J Clin Microbiol* 2014 Oct 8.
37. Neal SE, Efstratiou A. International external quality assurance for laboratory diagnosis of diphtheria. *J Clin Microbiol* 2009 Dec;47(12):4037-42.
38. 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.
39. Byard RW. Diphtheria - 'The strangling angel' of children. *Journal Of Forensic And Legal Medicine* 2013 Feb;20(2):65-8.
40. Galazka A. The changing epidemiology of diphtheria in the vaccine era. *J Infect Dis* 2000 Feb;181 Suppl 1:S2-S9.
41. Crowcroft NS, White JM, Efstratiou A, George R. Screening and toxigenic corynebacteria spread. *Emerg Infect Dis* 2006 Mar;12(3):520-1.
42. Efstratiou A, Engler KH, Mazurova IK, Glushkevich T, Vuopio-Varkila J, Popovic T. Current approaches to the laboratory diagnosis of diphtheria. *J Infect Dis* 2000 Feb;181 Suppl 1:S138-S145.
43. Kanitz EE, 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.
44. Bonanni P, Sacco C, Donato R, Capei R. Lifelong vaccination as a key disease-prevention strategy. *Clinical Microbiology & Infection* 2014 May 2;32-6.
45. Diggle L, Stone K, Layton H. Vaccinating against diphtheria, tetanus and pertussis. *Practice Nurse* 2004 May 28;27(10):53-8.
46. Weinberger B, Grubeck-Loebenstien B. Vaccines for the elderly. *Clinical Microbiology & Infection* 2012 Oct 2;18:100-8.
47. Bridges CB, Coyne-Beasle T. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older -- United States, 2014. *MMWR: Morbidity & Mortality Weekly Report* 2014 Feb 7;63(5):110-2.

48. Centers for disease prevention and control (USA). <http://www.cdc.gov/diphtheria/about/index.html> . 2014. Ref Type: Internet Communication
49. Vitek CR, Wharton M. Diphtheria in the former Soviet Union: reemergence of a pandemic disease. *Emerg Infect Dis* 1998 Oct;4(4):539-50.
50. Efstratiou A, Engler KH, de ZA. Diagnosis and epidemiology of diphtheria. *Methods Mol Med* 1998;15:191-212.
51. Griskevica A, Ching P, Russo G, Kreysler J. Diphtheria in Latvia, 1986-1996. *Journal of Infectious Diseases* 2000 Feb 15;181:S60.
52. Jogiste A, Ching P, Trei T, Kreysler J. Diphtheria in Estonia, 1991-1996. *Journal of Infectious Diseases* 2000 Feb 15;181:S65.
53. WHO. WHO Weekly epidemiological record, No 3, 20 January 2006.
54. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2012 global summary. http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary . 2014. 4-25-0130. Ref Type: Internet Communication
55. Besa NC, Coldiron ME, Bakri A, Raji A, Nsuami MJ, Rousseau C, et al. Diphtheria outbreak with high mortality in northeastern Nigeria. *Epidemiology And Infection* 2014 Apr;142(4):797-802.
56. Murakami H, Phuong NM, Thang HV, Chau NV, Giao PN, Tho ND. Endemic diphtheria in Ho Chi Minh City; Viet Nam: A matched case-control study to identify risk factors of incidence. *Vaccine* 2010 Nov 29;28(51):8141-6.
57. Quick ML, Sutter RW, Kobaidze K, Malakmadze N, Nakashidze R, Murvanidze S, et al. Risk Factors for Diphtheria: A Prospective Case-Control Study in the Republic of Georgia, 1995-1996. *Journal of Infectious Diseases* 2000 Feb 15;181:S121.
58. World Health Organization W. CISID. <http://data.euro.who.int/cisid/> . 2011. 12-20-0130. Ref Type: Internet Communication
59. von HC, Alfarone G, Scopetti F, Pataracchia M, La VR, Franchi F, et al. Molecular epidemiology and characteristics of *Corynebacterium diphtheriae* and *Corynebacterium ulcerans* strains isolated in Italy during the 1990s. *J Med Microbiol* 2003 Feb;52(Pt 2):181-8.
60. Perkins S, Cordery R, Nixon G, Abrahams A, Andrews J, White J, et al. Investigations and control measures following a non-travel-associated case of toxigenic *Corynebacterium diphtheriae*, London, United

Kingdom, December 2009-January 2010. *Euro Surveill* 2010 Apr 22;15(16).

61. Adler NR, Mahony A, Friedman ND. Diphtheria: forgotten, but not gone. *Internal Medicine Journal* 2013 Feb;43(2):206-10.
62. Dittmann S, Wharton M, Vitek C, Ciotti M, Galazka A, Guichard S, et al. Successful control of epidemic diphtheria in the states of the Former Union of Soviet Socialist Republics: lessons learned. *J Infect Dis* 2000 Feb;181 Suppl 1:S10-S22.
63. Huhulescu S, Hirk S, Zeinzinger V, Hasenberger P, Skvara H, Mullegger R, et al. Letter to the editor: cutaneous diphtheria in a migrant from an endemic country in east Africa, Austria May 2014. *Euro Surveill: Bulletin Europ_@en Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin* 2014 Jul 3;19(26).
64. Lindhusen-Lindh_@ E, Dotevall L, Berglund M. Imported laryngeal and cutaneous diphtheria in tourists returning from western Africa to Sweden, March 2012. *Euro Surveill: Bulletin Europ_@en Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin* 2012 Jun 7;17(23).
65. Sangal V, Nieminen L, Weinhardt B, Raeside J, Tucker NP, Florea CD, et al. Diphtheria-like Disease Caused by Toxigenic *Corynebacterium ulcerans* Strain. *Emerging Infectious Diseases* 2014 Jul;20(7):1257-8.
66. Sears A, McLean M, Hingston D, Eddie B, Short P, Jones M. Cases of cutaneous diphtheria in New Zealand: implications for surveillance and management. *The New Zealand Medical Journal* 2012 Feb 24;125(1350):64-71.
67. De Benoist AC, White JM, Efstratiou A, Kelly C, Mann G, Nazareth B, et al. Imported Cutaneous Diphtheria, United Kingdom. *Emerging Infectious Diseases* 2004 Mar;10(3):511-3.
68. Lumio J, Suomalainen P, Olander RM, Saxen H, Salo E. Fatal case of diphtheria in an unvaccinated infant in Finland. *Pediatr Infect Dis J* 2003 Sep;22(9):844-6.
69. Rasmussen I, Wallace S. Diphtheria outbreak in Norway: Lessons learned. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2011 Nov;43(11/12):986-9.
70. Oluabunwo C, Perevoscikovs J, Griskevica A, Gargiullo P, Brilla A, Viksna L, et al. Respiratory diphtheria among highly vaccinated

- military trainees in Latvia: improved protection from DT compared with Td booster vaccination. *Scand J Infect Dis* 2005;37(11-12):813-20.
71. Ornek E, Freyen ciM, Kurtul A. Diphtheria myocarditis in Turkey after years. *Yillar sonra T__rkiye'de difteri miyokarditi*. 12[3], 279-280. 2012. Aves Yayincilik Ltd. STI. Ref Type: Case
 72. Orouji A, Kiewert A, Filser T, Goerd S, Peitsch WK. Cutaneous Diphtheria in a German Man with Travel History 6. 92[2], 179-180. 2012. Society for Publication of *Acta Dermato-Venereologica*. Ref Type: Case
 73. Usonis V, Andriušis A, Morkūnas B, Bakasėnas V, Valentėlis R, Źagminas K, et al. Skiepai. 200 metų patirtis ir ateities perspektyvos. 1996.
 74. Rix BA, Zhobakas A, Wachmann CH, Bakasenas V, Ronne T. Immunity from diphtheria, tetanus, poliomyelitis, measles, mumps and rubella among adults in Lithuania. *Scand J Infect Dis* 1994;26(4):459-67.
 75. Usonis V, Bakasenas V, Morkūnas B, Valentėlis R, Ching P, Kreysler J. Diphtheria in Lithuania, 1986–1996. *J Infect Dis* 2000 Feb;181 Suppl 1:S55-S59.
 76. Panavas S, Laiškoni A, Bareišienė M, Bakasėnas V, Valentėlis R. Difterija šiandien: problemos ir sprendimai. *Medicina (Kaunas)* 1995;(31):191-6.
 77. Europos Parlamento ir Tarybos sprendimas dėl užkrečiamųjų ligų epidemiologinės priežiūros ir kontrolės tinklo Bendrijoje sukūrimo Nr. 2119/98/EB. *Oficialusis leidinys* 1998 Mar 10;L(268):1-7.
 78. 1999 m. gruodžio 22 d. Komisijos sprendimas dėl užkrečiamųjų ligų prevencijai ir kontrolei pagal Europos Parlamento ir Tarybos sprendimą Nr. 2119/98/EB nustatytos skubaus įspėjimo ir reagavimo sistemos (2000/57/EB). *Oficialusis leidinys* 2000 Jan 26;L(021):32-5.
 79. 1999 m. gruodžio 22 d. Komisijos sprendimas dėl užkrečiamųjų ligų, kurios pagal Europos Parlamento ir Tarybos sprendimą Nr. 2119/98/EB turi būti palaipsniui įtrauktos į Bendrijos tinklą (2000/96/EB). *Oficialusis leidinys* 2000 Feb 3;L(028):50-3.
 80. 2012 m. rugpjūčio 8 d. Komisijos įgyvendinimo sprendimas, kuriuo iš dalies keičiamas Sprendimas 2002/253/EB, nustatantis atvejų (ligų) apibrėžimus, naudotinus pateikiant duomenis apie užkrečiamas ligas į Bendrijos tinklą pagal Europos Parlamento ir Tarybos sprendimą

Nr. 2119/98/EB (2012/506/ES). Oficialusis leidinys 2012 Sep 27;L(262):1-57.

81. 2002 m. kovo 19 d. Komisijos sprendimas nustatantis atvejų (ligų) apibrėžimus, naudotinus pateikiant duomenis apie užkrečiamąsias ligas į Bendrijos tinklą pagal Europos Parlamento ir Tarybos sprendimą Nr. 2119/98/EB (praneštas dokumentu Nr. C(2002) 1043). Oficialusis leidinys L(86), 44-62. 4-3-0020. Ref Type: Statute
82. 2008 m. balandžio 28 d. Komisijos sprendimu kuriuo iš dalies keičiamas Komisijos sprendimas 2002/253/EB, nustatantis atvejų (ligų) apibrėžimus, naudotinus pateikiant duomenis apie užkrečiamas ligas į Bendrijos tinklą pagal Europos Parlamento ir Tarybos sprendimą Nr. 2119/98/EB (Pranešta dokumentu Nr. C(2008) (2008/426/EB). Oficialusis leidinys 2008 Jun 18;L(159):46-90.
83. Diphtheria surveillance. WHO.
http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/diphtheria_standards/en/ . 2-23-2015. Ref Type: Internet Communication
84. 2013 m. spalio 22 d. Europos Parlamento ir Tarybos sprendimas Nr. 1082/2013/ES dėl didelių tarpvalstybinio pobūdžio grėsmių sveikatai, kuriuo panaikinamas Sprendimas Nr. 2119/98/EB. Oficialusis leidinys 2013 Nov 5;L(293):1-15.
85. Lietuvos Respublikos žmonių užkrečiamųjų ligų profilaktikos ir kontrolės įstatymas. 2001. Ref Type: Statute
86. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. gruodžio 24 d. įsakymas Nr. 673 „Dėl Privalomojo epidemiologinio registravimo, privalomojo informacijos apie epidemiologinio registravimo objektus turinio ir informacijos privalomojo perdavimo tvarkos patvirtinimo“. 2002. Ref Type: Statute
87. 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
88. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2014 m. sausio 3 d. įsakymas Nr. V-8 „Dėl Nacionalinės imunoprofilaktikos 2014–2018 metų programos patvirtinimo“. 2014. Ref Type: Statute
89. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2014 m. vasario 27 d. įsakymu Nr. V-283 „Dėl Lietuvos Respublikos vaikų profilaktinių skiepimų kalendoriaus patvirtinimo“. 2014. Ref Type: Statute

90. Efstratiou A, George RC. Laboratory guidelines for the diagnosis of infections caused by *Corynebacterium diphtheriae* and *C. ulcerans*. World Health Organization. Commun Dis Public Health 1999 Dec;2(4):250-7.
91. Bergamini M, Fabrizi P, Pagani S, Grilli A, Severini R, Contini C. Evidence of increased carriage of *Corynebacterium spp.* in healthy individuals with low antibody titres against diphtheria toxoid. Epidemiol Infect 2000 Aug;125(1): 105-12.
92. Dragomirescu CC, Damian M, Stanescu A, Ilie AF, Giuca MC, Palade AM, et al. Data regarding the incidence of *Corynebacterium spp.* in the Romanian healthy population. Romanian Journal of Infectious Diseases 2014 Aug;17(3):133-9.
93. Kolodkina V, Titov L, Sharapa T, Grimont F, Grimont PA, Efstratiou A. Molecular epidemiology of *C. diphtheriae* strains during different phases of the diphtheria epidemic in Belarus. BMC Infect Dis 2006;6:129.
94. Zakikhany K, Neal S, Efstratiou A. Emergence and molecular characterisation of non-toxigenic tox gene-bearing *Corynebacterium diphtheriae* biovar mitis in the United Kingdom, 2003-2012. Euro Surveill 2014;19(22).
95. Detemmerman L, Rousseaux D, Efstratiou A, Schirvel C, Emmerechts K, Wybo I, et al. Toxigenic *Corynebacterium ulcerans* in human and non-toxigenic *Corynebacterium diphtheriae* in cat. New Microbes New Infect 2013 Oct;1(1):18-9.
96. Leggett BA, De ZA, Abbott YE, Leonard N, Markey B, Efstratiou A. Toxigenic *Corynebacterium diphtheriae* isolated from a wound in a horse. Vet Rec 2010 May 22;166(21):656-7.
97. Berger A, Boschert V, Konrad R, Schmidt-Wieland T, H_Črmansdorfer S, Eddicks M, et al. Two cases of cutaneous diphtheria associated with occupational pig contact in Germany. Zoonoses And Public Health 2013 Dec;60(8):539-42.
98. Bonmarin I, Guiso N, Patey O, Grimont Patrick AD, Levy-Bruhl D. Diphtheria: A zoonotic disease in France?. Vaccine 2009 Jun 24;27(31):4196-200.
99. Galazka A. Implications of the diphtheria epidemic in the Former Soviet Union for immunization programs. J Infect Dis 2000 Feb;181 Suppl 1:S244-S248.

100. Edmunds WJ, Pebody RG, Aggerback H, Baron S, Berbers G, Conyn-van Spaendonck MA, et al. The sero-epidemiology of diphtheria in Western Europe. ESEN Project. European Sero-Epidemiology Network. *Epidemiol Infect* 2000 Aug;125(1):113-25.
101. McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Deforest A, Chu SY, Wharton M. Serologic Immunity to Diphtheria and Tetanus in the United States. *Annals of Internal Medicine* 2002 May 7;136(9):660-6.
102. Bergamini M, Comodo N, Gasparini R, Gabutti G, Fabrizi P, Severini R, et al. Prevalence of diphtheria toxin antibodies in human sera from a cross-section of the Italian population. *Vaccine* 1999 Jan 21;17(3):286-90.
103. Maple PA, Jones CS, Wall EC, Vyseb A, Edmunds WJ, Andrews NJ, et al. Immunity to diphtheria and tetanus in England and Wales. *Vaccine* 2000 Sep 15;19(2-3):167-73.
104. Mossong J, Putz L, Shkedy Z, Schneider F. Seroepidemiology of diphtheria and pertussis in Luxembourg in 2000. *Epidemiol Infect* 2006 Jun;134(3):573-8.
105. Walory J, Grzesiowski J, Hryniewicz W. The prevalence of diphtheria immunity in healthy population in Poland. *Epidemiol Infect* 2001 Apr;126(2):225-30.
106. Kriz B. The 2001 serological survey in the Czech Republic--diphtheria. *Cent Eur J Public Health* 2003 Dec;11 Suppl:S7-12.
107. Kharseeva GG, Kvasov AR, Alutina EL, Mitrofanova TV, Moskalenko EP, Nikonova NT. [Immunity to diphtheria in population of Rostov-on-Don city and Rostov region in recent years]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 2009 Nov;(6):80-3.
108. Danilova E, Shirayayev A, Kristoffersen EKb, Sjursen H. Seroprotection against diphtheria and tetanus among Russian and Norwegian teenagers 10. *APMIS* 2006 Jun;114(6):453-7.
109. Khetsuriani N, Zakikhany K, Jabirov S, Saparova N, Ursu P, Wannemuehler K, et al. Seroepidemiology of diphtheria and tetanus among children and young adults in Tajikistan: nationwide population-based survey, 2010. *Vaccine* 2013 Oct 1;31(42):4917-22.
110. Kurug Z, Midyat L, Turko E. Immunity against diphtheria among children and adults in Izmir, Turkey. *Vaccine* 2011 Jun 10;29(26):4341-4.

111. Tanriover MD, Soyler C, Ascioğlu S, Cankurtaran M, Unal S. Low seroprevalence of diphtheria, tetanus and pertussis in ambulatory adult patients: the need for lifelong vaccination. *European Journal of Internal Medicine* 2014 Jul;25(6):528-32.
112. Wagner KS, White JM, Andrews NJ, Borrow R, Stanford E, Newton E, et al. Immunity to tetanus and diphtheria in the UK in 2009. *Vaccine* 2012 Nov 19;30(49):7111-7.
113. di Govani P, Kafatos G, Nardone A, Andrews N, Olander RM, Alfarone G, et al. Comparative seroepidemiology of diphtheria in six European countries and Israel. *Epidemiol Infect* 2013 Jan;141(1):132-42.
114. Olander RM, Auranen K, Harkanen T, Leino T. High tetanus and diphtheria antitoxin concentrations in Finnish adults--time for new booster recommendations? *Vaccine* 2009 Aug 27;27(39):5295-8.
115. Clzke H, Kloker KM, Kramer A, Guertler L, Cren M, Baumeister SE, et al. Susceptibility to diphtheria in adults: prevalence and relationship to gender and social variables. *Clinical Microbiology & Infection* 2006 Oct;12(10):961-7.
116. Valinsky L, Simhoni S, Bassal R, Agmon V, Yishai R, Green MS, et al. Prevalence and correlates of diphtheria toxoid antibodies in children and adults in Israel. *Clinical Microbiology & Infection* 2006 Oct;12(10):968-73.
117. Nardone A, Miller E. Serological surveillance of rubella in Europe: European Sero-Epidemiology Network (ESEN2). *Euro Surveill* 2004 Apr;9(4):5-7.
118. Larson HJ, Cooper LZ, Eskola J, Katz SL, Ratzan S. Addressing the vaccine confidence gap. *Lancet* 2011 Aug 6;378(9790):526-35.
119. Larson HJ. Negotiating vaccine acceptance in an era of reluctance. *Hum Vaccin Immunother* 2013 Aug;9(8):1779-81.
120. Larson HJ, Smith DM, Paterson P, Cumming M, Eckersberger E, Freifeld CC, et al. Measuring vaccine confidence: analysis of data obtained by a media surveillance system used to analyse public concerns about vaccines³⁵. *Lancet Infect Dis* 2013 Jul;13(7):606-13.
121. Larson HJ, Smith DM. Measurement of vaccine confidence using media surveillance system – authors' reply. *Lancet Infect Dis* 2014 Mar;14(3):188.
122. Bulotaitė L. Rizikingas elgesys: samprata, paplitimas, veiksniai. Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla, 2014.

123. Javtokas Z. Sveikatos stiprinimo konspektas. Vilnius, 2009.
124. Ajzen I. The theory of planned behaviour: reactions and reflections. *Psychol Health* 2011 Sep;26(9):1113-27.
125. Haka E, Schonbeck Y, De Melker H, Van Essen GA, Sanders EA. Negative attitude of highly educated parents and health care workers towards future vaccinations in the Dutch childhood vaccination program. *Vaccine* 2005;23:3103-7.
126. Coniglio MA, Platania M, Privitera D, Giammanco G, Pignato S. Parents' attitudes and behaviours towards recommended vaccinations in Sicily, Italy. *BMC Public Health* 2011;11:305.
127. Žagminas K, Šurkienė G, Urbanovič N, Stukas R. Tėvų požiūris į vaikų skiepimą. *Medicina (Kaunas)* 2007;43(2):115-23.
128. Chen Wu A, Wisler-Sher D, Griswold K, Colson E, Shapiro E, Holmboe E, et al. Postpartum Mothers' Attitudes, Knowledge, and Trust Regarding Vaccination. *Matern Child Health J* 2008;(12):766-73.
129. Di GG, Abbate R, Liguori G, Albano L, Angelillo IF. Human papillomavirus and vaccination: knowledge, attitudes, and behavioural intention in adolescents and young women in Italy. *Br J Cancer* 2008 Jul 22;99(2):225-9.
130. Brabin L, Roberts SA, Farzaneh F, Kitchener HC. Future acceptance of adolescent human papillomavirus vaccination: a survey of parental attitudes. *Vaccine* 2006 Apr 12;24(16):3087-94.
131. Jelleyman T, Ure A. Attitudes to immunisation: a survey of health professionals in the Rotorua District. *N Z Med J* 2004 Feb 20;117(1189):U769.
132. Clark SJ, Adolphe S, Davis MM, Cowan AE, Kretsinger K. Attitudes of US Obstetricians Toward a Combined Tetanus-Diphtheria-Acellular Pertussis Vaccine for Adults. *Infectious Diseases in Obstetrics & Gynecology* 2006 Jan;2006:1-5.
133. Gautret P, Winnie Y, Soula G, Parola P, Brouqui P, Vecchio Good MJ. Determinants of tetanus, diphtheria and poliomyelitis vaccinations among Hajj pilgrims, Marseille, France. *European Journal of Public Health* 2010 Aug;20(4):438-42.
134. Short MB, Rosenthal SL, Sturm L, Black L, Loza M, Breitkopf D, et al. Adult women's attitudes toward the HPV vaccine. *J Womens Health (Larchmt)* 2010 Jul;19(7):1305-11.

135. Rachiotis G, Mouchtouri VA, Kremastinou J, Gourgoulisanis K, Hadjichristodoulou C. Low acceptance of vaccination against the 2009 pandemic influenza A(H1N1) among healthcare workers in Greece. *Euro Surveill* 2010 Feb 11;15(6).
136. Freund R, Le RC, Charlier C, Avenell C, Truster V, Treluyer JM, et al. Determinants of non-vaccination against pandemic 2009 H1N1 influenza in pregnant women: a prospective cohort study. *PLoS One* 2011;6(6):e20900.
137. Uddin M, Cherkowski GC, Liu G, Zhang J, Monto AS, Aiello AE. Demographic and socioeconomic determinants of influenza vaccination disparities among university students. *J Epidemiol Community Health* 2010 Sep;64(9):808-13.
138. Nikula A, Rapola S, Hupli M, Leino-Kilpi H. Factors strengthening and weakening vaccination competence. *International Journal of Nursing Practice* 2009;15(5):444-54.
139. Kalibatienė D, Kalibataitė I. Sveikatos priežiūros darbuotojų požiūris į vakcinaciją nuo gripo. *Medicinos teorija ir praktika* 2011;17(4):421-9.
140. Scheifele D, Ochnio J. The Immunological basis for immunization series. Module 2: Diphtheria. Update 2009, WHO. 2009. 141. Di GP, Pinto A, Olander RM, Sesardic D, Stickings P, Berbers G, et al. External quality assessment for the determination of diphtheria antitoxin in human serum. *Clin Vaccine Immunol* 2010 Aug;17(8):1282-90.
142. Faruq A, Dadson L, Cox H, Alcock F, Parker AR. Technical and diagnostic performance of five commercial anti-diphtheria toxoid IgG enzyme-linked immunosorbent assay kits. *Clin Vaccine Immunol* 2010 Oct;17(10):1612-6.
143. Francis JJ, Eccles MP, Johnston M, Walker A, Grimshaw J, Foy R, et al. Constructing questionnaires based on the theory of planned behaviour: Manual for researchers. 2004. Centre for Health Services Research, University of Newcastle, UK.
144. Žemaitienė N, Bulotaitė L, Jusienė R, Veryga A. Gyvenimo būdas, elgsena ir sveikata. In: *Sveikatos psichologija*. Vilnius: Tyto alba, 2011, p. 32-69.
145. Kim HJ. Permutation tests for joint point regression with applications to cancer rates. *Stat Med* 2000;(19):335-51.

146. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. Community Immunity in Vaccines. 5th ed ed. Philadelphia: Saunders / Elsevier; 2008, p. 1573-92.
147. Ambrozaitis A. Infekcinių ligų vadovas. Vilnius, 2010, p. 333–342.
148. Bloom BR, Lambert PH. Era of accelerated Disease Control. The vaccine book. Academic Press; 2003, p. 7-12.
149. De ZA, Efstratiou A, George RC, Jahkola M, Vuopio-Varkila J, Deshevoi S, et al. Molecular epidemiology of *Corynebacterium diphtheriae* from northwestern Russia and surrounding countries studied by using ribotyping and pulsed-field gel electrophoresis. J Clin Microbiol 1995 May;33(5):1080-3.
150. Grimont PA, Grimont F, Efstratiou A, De ZA, Mazurova I, Ruckly C, et al. International nomenclature for *Corynebacterium diphtheriae* ribotypes. Res Microbiol 2004 Apr;155(3):162-6.
151. Engler KH, Warner M, George RC. In vitro activity of ketolides HMR 3004 and HMR 3647 and seven other antimicrobial agents against *Corynebacterium diphtheriae*. J Antimicrob Chemother 2001 Jan;47(1):27-31.
152. Giesecke J. Seroepidemiology. Modern infectious diseases epidemiology. Second ed. Stockholm; 2002, p. 188-99.
153. Zimmerman RK, Nowalk MP, Bardella IJ. Physician and practise factors related to influenza vaccination among the elderly. Am J Prev Med 2004;(26):1-10.

1 priedas

SUAUGUSIŲ LIETUVOS GYVENTOJŲ APKLAUSOS ANKETA
TIRIANT JŲ POŽIŪRĮ Į PROFILAKTINIUS SKIEPIJIMUS

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Visuomenės sveikatos institutas atlieka tyrimą „Suaugusių asmenų požiūris į skiepimus“. Šio tyrimo tikslas įvertinti, kokie veiksniai lemia suaugusių gyventojų sprendimą skiepytis ar ne nuo difterijos, stabligės, gripo ir kitų užkrečiamųjų ligų.

KORTELĖ M1 M2 M3 SKALĖ SKIEPAI IR LIGOS

M1. PATEIKSIU TEIGINIUS APIE POŽIŪRĮ Į SKIEPUS IR LIGAS IR PAPRAŠYSIU APIE KIEKVIENĄ TEIGINĮ PASAKYTI, KIEK SU KURIUO SUTINKATE. ATSAKYDAMI NAUDOKITE SKALĖ NUO 1 IKI 7, KUR 7 REIŠKIA VISIŠKAI SUTINKU, 1 – VISIŠKAI NESUTINKU.

PO VIENĄ ATSAKYMĄ KIEKVIENOJE EILUTĖJE

TEIGINIUS SKAITYKITE VIENAM RESPONDENTUI NUO PRADŽIOS, KITAM NUO PABAIGOS VARNELE PAŽYMĖKITE, NUO KURIO TEIGINIO PRADĖJOTE SKAITYTI (v) STULPELYJE.

(v)		Visiškai nesutinku				Visiškai sutinku				NN
		1	2	3	4	5	6	7		
1	Manau, kad dauguma mano draugų skiepijasi	1	2	3	4	5	6	7	99	
2	Bendrai visuomenėje manoma, kad kiekvienas suaugęs turėtų skiepytis	1	2	3	4	5	6	7	99	
3	Aš esu toks žmogus, kuris visada laiku skiepijasi	1	2	3	4	5	6	7	99	
4	Jei aš norėčiau pasiskiepyti, tai padaryti man būtų labai lengva (paprasta)	1	2	3	4	5	6	7	99	
5	Skiepytis ar nesiskiepyti – priklauso tik nuo mano paties sprendimo	1	2	3	4	5	6	7	99	
6	Jei laiku nesiskiepyčiau, vėliau gailėčiausi, kad to nepadariau	1	2	3	4	5	6	7	99	
7	Skiepai yra geras dalykas, nes pasiskiepijus nereikia nerimauti, kad galiu susirgti	1	2	3	4	5	6	7	99	
8	Skiepai sumažina tikimybę, kad susirgsiu	1	2	3	4	5	6	7	99	
9	Pasiskiepijus man daug rečiau reikėtų lankytis pas gydytoją	1	2	3	4	5	6	7	99	
10	Nepageidaujamos reakcijos po skiepų sutrikdytų mano kasdienį gyvenimo ritmą	1	2	3	4	5	6	7	99	
11	Bijau skiepytis, nes bijau injekcijų (adatų dūrių)	1	2	3	4	5	6	7	99	
12	Ligos, nuo kurių skiepijama, yra beveik išnykusios, todėl suaugusiems skiepytis neverta	1	2	3	4	5	6	7	99	
13	Suaugusieji neserga arba serga lengvai ligomis, nuo kurių skiepijama vaikystėje, pavyzdžiui, difterija	1	2	3	4	5	6	7	99	
14	Po skiepų dažnai būna sunkių šalutinių reakcijų	1	2	3	4	5	6	7	99	
15	Skiepai yra efektyvūs, po skiepų dažniausiai nesergama infekcine liga	1	2	3	4	5	6	7	99	
16	Vakcinas dažniausiai nėra išsamiai ištirtos prieš pradedant skiepyti	1	2	3	4	5	6	7	99	
17	Pasitikiu tais skiepais, kuriuos rekomenduoja valstybės institucijos (Sveikatos apsaugos ministerija, asmens ir	1	2	3	4	5	6	7	99	

	visuomenės sveikatos įstaigų specialistai ir pan.)									
18	Skiepijimai naudingi tik farmacijos pramonei, o ne visuomenei	1	2	3	4	5	6	7	99	

KORTELE M1 M2 M3 SKALĖ SKIEPAI IR LIGOS

M2. PATEIKSIU TEIGINIUS APIE POŽIŪRĮ Į SKIEPUS IR LIGAS IR PAPRAŠYSIU APIE KIEKVIENĄ TEIGINĮ PASAKYTI, KIEK SU KURIUO SUTINKATE. ATSAKYDAMI NAUDOKITE SKALĘ NUO 1 IKI 7, KUR 7 REIŠKIA VISIŠKAI SUTINKU, 1 – VISIŠKAI NESUTINKU.

PO VIENĄ ATSAKYMĄ KIEKVIENOJE EILUTĖJE

TEIGINIUS SKAITYKITE VIENAM RESPONDENTUI NUO PRADŽIOS, KITAM NUO PABAIGOS VARNELE PAŽYMĖKITE, NUO KURIO TEIGINIO PRADĖJOTE SKAITYTI (v) STULPELYJE.

(v)		Visiškai nesutinku				Visiškai sutinku				NN
		1	2	3	4	5	6	7		
19	Man svarbių žmonių nuomonė daro įtaką mano sprendimui skiepytis nuo difterijos, stabligės, gripo	1	2	3	4	5	6	7	99	
20	Mano šeima pritaria, kad turiu reguliariai skiepytis nuo difterijos ir stabligės	1	2	3	4	5	6	7	99	
21	Dauguma mano draugų pritaria, kad turiu skiepytis nuo difterijos, stabligės	1	2	3	4	5	6	7	99	
22	Man nepasiskiepijus nuo difterijos ir stabligės, būtų didelė grėsmė susirgti šiomis ligomis	1	2	3	4	5	6	7	99	
23	Nepasiskiepijęs nuo difterijos ir stabligės, nerimaučiau, kad galiu susirgti artimiausiu metu	1	2	3	4	5	6	7	99	
24	Nepasiskiepijęs nuo difterijos ir stabligės, tikėtina, būtų aš susirgčiau difterija arba stablige	1	2	3	4	5	6	7	99	
25	Difterija, stabligė yra sunkios ligos, nuo kurių galima net mirti	1	2	3	4	5	6	7	99	
26	Jei susirgčiau difterija ar stablige, sirgčiau labai sunkiai	1	2	3	4	5	6	7	99	
27	Aš bijau susirgti difterija arba stablige	1	2	3	4	5	6	7	99	
28	Suaugusieji kas 10 metų turi būti skiepijami nuo difterijos ir stabligės	1	2	3	4	5	6	7	99	
29	Mano šeima pritaria, kad turiu reguliariai skiepytis nuo gripo	1	2	3	4	5	6	7	99	
30	Dauguma mano draugų pritaria, kad turiu skiepytis nuo gripo	1	2	3	4	5	6	7	99	
31	Suaugusieji kasmet turi būti skiepijami nuo gripo	1	2	3	4	5	6	7	99	

KORTELE M1 M2 M3 SKALĖ SKIEPAI IR LIGOS

M3. PATEIKIAME KLAUSIMĄ APIE INFORMACIJOS ŠALTINIUS, IŠ KURIŲ JŪS GAUNATE INFORMACIJĄ APIE SKIEPIJIMUS. PRAŠOME PASIRINKTI LABIAUSIAI JUMS TINKANTĮ ATSAKYMO VARIANTĄ.

PO VIENĄ ATSAKYMĄ KIEKVIENOJE EILUTĖJE

		Visiškai nesutinku				Visiškai sutinku				NN
		1	2	3	4	5	6	7		
1	Informacijos apie skiepus randu įvairiuose interneto tinklapiuose	1	2	3	4	5	6	7	99	

2	Mano gydytojas man rekomenduoja, nuo ko turiu skiepytis	1	2	3	4	5	6	7	99
3	Apie skiepus sužinau iš žiniasklaidos (TV, radijo, laikraščių)	1	2	3	4	5	6	7	99
4	Kryptingai ieškau informacijos apie skiepus, kuri būtų mokslškai įrodyta	1	2	3	4	5	6	7	99

M4. TOLIAU PAKLAUSIU APIE JŪSŲ ANKSTESNĘ SKIEPIJIMOSI PATIRTĮ. ATSAKYKITE TAIP ARBA NE.

PO VIENĄ ATSAKYMĄ KIEKVIENOJE EILUTĖJE

		Taip	Ne	NN
1	Ar per pastaruosius 10 metų esate skiepytas (-a) nuo difterijos ir stabligės?	1	2	99
2	Ar prieš šį gripo sezoną skiepijotės nuo gripo?	1	2	99
3	Ar Jūsų vaikas (-ai) skiepijamas (-i) pagal vaikų skiepų kalendorių?	1	2	99 98 Neturi vaikų iki 18 m.

KORTELE M5 SKALĖ

M5. PRAŠOM ĮVERTINTI SAVO KETINIMUS SKIEPYTIS ATEITYJE SKALE NUO 1 IKI 7, KUR 7 REIŠKIA LABAI TIKĖTINA, KAD SKIEPYSITĖS, 1 – VISAI NETIKĖTINA.

PO VIENĄ ATSAKYMĄ KIEKVIENOJE EILUTĖJE

		Visiškai netikėtina				Labai tikėtina			NN
		1	2	3	4	5	6	7	99
1	Ar ketinate kas 10 metų skiepytis nuo difterijos ir stabligės?	1	2	3	4	5	6	7	99
2	Ar ketinate kasmet prieš gripo sezoną skiepytis nuo gripo?	1	2	3	4	5	6	7	99
3	Ar ketinate reguliariai skiepytis kitais suaugusiems žmonėms rekomenduojamais skiepais?	1	2	3	4	5	6	7	99

TOLIAU – KLAUSIMAI APIE JŪSŲ POŽIŪRĮ Į SUAUGUSIŲJŲ SKIEPUS. VERTINANT TEIGINĮ, PRAŠOME IŠSIRINKTI LABIAUSIAI JUMS PRIIMTINĄ REIKŠMĘ NUO 1 IKI 7 PATEIKIAMOJE SKALĖJE, KUR 1 IR 7 TURI PRIEŠINGAS REIKŠMES. PASIRINKTI GALITE BET KURĮ BALĄ.

KORTELE M6

M6.1. REGULIARIAI SKIEPYTIS NUO DIFTERIJOS IR STABLIGĖS, JŪSŲ MANYMU:

PO VIENĄ ATSAKYMĄ KIEKVIENOJE EILUTĖJE

	Kvaila						Išmintinga	NN
M1.1.	1	2	3	4	5	6	7	99

	Neverta						Verta		NN
M1.2.	1	2	3	4	5	6	7	99	

	Žalinga						Naudinga		NN
M1.3.	1	2	3	4	5	6	7	99	

	Blogai						Gerai		NN
M1.4.	1	2	3	4	5	6	7	99	

	Vertinu neigiamai						Vertinu teigiamai		NN
M1.5.	1	2	3	4	5	6	7	99	

	Neteisinga						Teisinga		NN
M1.6.	1	2	3	4	5	6	7	99	

	Sudėtinga						Paparasta		NN
M1.7.	1	2	3	4	5	6	7	99	

	Pavojinga						Saugu		NN
M1.8.	1	2	3	4	5	6	7	99	

	Nepritariu						Pritariu		NN
M1.9.	1	2	3	4	5	6	7	99	

KORTELĖ M6

M6.2. REGULIARIAI SKIEPYTIS NUO GRIPO, JŪSŲ MANYMU:

PO VIENĄ ATSAKYMĄ KIEKVIENOJE EILUTĖJE

	Kvaila						Išmintinga		NN
M2.1.	1	2	3	4	5	6	7	99	

	Neverta						Verta		NN
M2.2.	1	2	3	4	5	6	7	99	

	Žalinga						Naudinga		NN
M2.3.	1	2	3	4	5	6	7	99	

	Blogai						Gerai		NN
M2.4.	1	2	3	4	5	6	7	99	

	Vertinu neigiamai						Vertinu teigiamai		NN
M2.5.	1	2	3	4	5	6	7	99	

	Neteisinga						Teisinga		NN
M2.6.	1	2	3	4	5	6	7	99	

	Sudėtinga						Paparasta		NN
M2.7.	1	2	3	4	5	6	7	99	

	Pavojinga						Saugu		NN
M2.8.	1	2	3	4	5	6	7	99	

	Nepritariu						Pritariu		NN
M2.9.	1	2	3	4	5	6	7	99	

M7. DABAR KELETĄ KLAUSIMŲ APIE VEIKSNIUS, TURINČIUS ĮTAKOS SKIEPIJIMŲ PRIEINAMUMUI IR JŪSŲ APSISPRENDIMUI. VERTINDAMI TEIGINĮ, PRAŠOME IŠSIRINKTI LABIAUSIAI JUMS PRIIMTINĄ REIKŠMĘ NUO 1 IKI 7 PATEIKIAMOJE SKALĖJE, KUR 1 IR 7 TURI PRIEŠINGAS REIKŠMES. PASIRINKTI GALITE BET KURĮ BALĄ.

M7.1. Pasiskiepyti nuo difterijos ir stabligės man yra

Sudėtinga						Paprasta	
1	2	3	4	5	6	7	

6.2. Pasiskiepyti nuo gripo man yra

Sudėtinga						Paprasta	
1	2	3	4	5	6	7	

6.3. Ar esate įsitikinęs, kad galite pasiskiepyti suaugusiųjų vakcinomis

Visiškai neįsitikinęs						Visiškai įsitikinęs	
1	2	3	4	5	6	7	

6.4. Įvairių veiksnių ir įvykių, kurie trukdo man pasiskiepyti, yra

Labai daug						Beveik nėra	
1	2	3	4	5	6	7	

M8. TOLIAU PORA KLAUSIMŲ APIE JUS:

PO VIENĄ ATSAKYMĄ KIEKVIENOJE EILUTĖJE

		Taip, dažnai	Taip, kartais	Ne	NN
1	Ar dažnai randate išeitį iš padėties, kuri kitiems žmonėms atrodo beviltiška?	1	2	3	99

D8. PRAŠOME PASAKYTI, KIEK JŪS TURITE VAIKŲ IKI 18 METŲ? (JEI RESPONDENTUI MAŽIAU NEI 18 METŲ, ĮSKAIČIUOKITE IR JĮ) (ĮRAŠYKITE SKAIČIŲ) _____

98. Neturiu vaikų iki 18 m. (t. y. neturi vaikų visai arba jie vyresni)

99. NENURODĖ (NESKAITYTI)

KLAUSTI, JEI ATSAKĖ, KAD TURI VAIKŲ (D8≠98, 99)

D8.1. NURODYKITE VAIKŲ AMŽIŲ:

D6. PRAŠYTUME ŠIOJE SKALĖJE NURODYTI, KOKIOS YRA VIDUTINĖS VIENO JŪSŲ ŠEIMOS NARIO PAJAMOS PER MĖNESĮ? PAJAMOS ŠKAIČIUOJAMOS SUDĖJUS VISŲ ŠEIMOS NARIŲ GAUNAMAS PAJAMOS – DARBO UŽMOKESTĮ, PAŠALPAS, STIPENDIJAS IR KT. IR PADALINUS JAS IŠ ŠEIMOS NARIŲ SKAIČIAUS, RODYTI KORTELĖ **PAJAMOS**

1	0	-	100	Lt	16	1501	-	1600	Lt	30	2901	-	3000	Lt
2	101	-	200	Lt	17	1601	-	1700	Lt	31	3001	-	3100	Lt
3	201	-	300	Lt	18	1701	-	1800	Lt	32	3101	-	3200	Lt
4	301	-	400	Lt	19	1801	-	1900	Lt	33	3201	-	3300	Lt
5	401	-	500	Lt	20	1901	-	2000	Lt	34	3301	-	3400	Lt
6	501	-	600	Lt	21	2001	-	2100	Lt	35	3401	-	3500	Lt
7	601	-	700	Lt	22	2101	-	2200	Lt	36	3501	-	3600	Lt
8	701	-	800	Lt	23	2201	-	2300	Lt	37	3601	-	3700	Lt
9	801	-	900	Lt	24	2301	-	2400	Lt	38	3701	-	3800	Lt
10	901	-	1000	Lt	25	2401	-	2500	Lt	39	3801	-	3900	Lt
11	1001	-	1100	Lt	26	2501	-	2600	Lt	40	3901	-	4000	Lt
12	1101	-	1200	Lt	27	2601	-	2700	Lt	41	4001	ir daugiau		Lt
13	1201	-	1300	Lt	28	2701	-	2800	Lt	98	Atsisakau nurodyti			
14	1301	-	1400	Lt	29	2801	-	2900	Lt	99	Nežinau			
15	1401	-	1500	Lt										

D10. GAL GALĖTUMĖTE PASAKYTI, KOKIOS JŪS ESATE TAUTYBĖS?

1. Lietuvis / lietuvė 2. Rusas / rusė 3. Lenkas / lenkė 4. Kita (NURODYTI) _____ 99. N/N (NESKAITYTI)

INTERVIU ATLIKĖJAU, PASAKYKITE RESPONDENTUI, KAD TAI VISI KLAUSIMAI, KURIŲ NORĖJOME PAKLAUSTI, **PADĖKOKITE.**

D11. RESPONDENTO LYTIS: 1. Vyras

2. Moteris

D12. KUR VYKO APKLAUSA (IRAŠYKITE MIESTO AR GYVENVIETĖS PAVADINIMĄ) _____

D13. APSKRITIS:

1. Alytaus

3. Klaipėdos

5. Panevėžio

7. Tauragės

9. Utenos

2. Kauno

4. Marijampolės

6. Šiaulių

8. Telšių

10. Vilniaus

D14. SAVIVALDYBĖ:

1 Alytaus m. sav.

18 Palangos m. sav.

35 Kelmės r. sav.

52 Molėtų r. sav.

2 Alytaus r. sav.

19 Skuodo r. sav.

36 Pakruojo r. sav.

53 Utenos r. sav.

3 Druskininkų sav.

20 Šilutės r. sav.

37 Radviliškio r. sav.

54 Utena

4 Lazdijų r. sav.

21 Kalvarijos sav.

38 Šiaulių m. sav.

55 Visagino sav.

5 Varėnos r. sav.

22 Kazlų Rūdos sav.

39 Šiaulių r. sav.

56 Zarasų r. sav.

6 Birštono sav.

23 Marijampolės sav.

40 Jurbarko r. sav.

57 Elektrėnų sav.

7 Jonavos r. sav.

24 Marijampolė

41 Pagėgių sav.

58 Šalčininkų r. sav.

8 Kaišiadorių r. sav.

25 Šakių r. sav.

42 Šilalės r. sav.

59 Širvintų r. sav.

9 Kauno m. sav.

26 Vilkaviškio r. sav.

43 Tauragės r. sav.

60 Švenčionių r. sav.

1 Kauno r. sav.

27 Biržų r. sav.

44 Tauragė

61 Trakų r. sav.

0

1 Kėdainių r. sav.

28 Kupiškio r. sav.

45 Mažeikių r. sav.

62 Ukmergės r. sav.

1

1 Prienų r. sav.

29 Panevėžio m. sav.

46 Plungės r. sav.

63 Vilniaus m. sav.

2

1 Raseinių r. sav.

30 Panevėžio r. sav.

47 Rietavo sav.

64 Vilniaus r. sav.

3

1 Klaipėdos m. sav.

31 Pasvalio r. sav.

48 Telšių r. sav.

4

1 Klaipėdos r. sav.

32 Rokiškio r. sav.

49 Telšiai

5

1 Kretingos r. sav.

33 Akmenės r. sav.

50 Anykščių r. sav.

6

1 Neringos sav.

34 Joniškio r. sav.

51 Ignalinos r. sav.

7



VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETAS

Kodas 211950810, M.K. Čiurlionio 21/27, 03101, Vilnius Tel.(85)2398701, 2398700, faks.2398705, El.p. mf@mf.vu.lt

VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS
M.K.Čiurlionio 21/27, LT-03101, Vilnius Tel.(85) 2686998, el.p.: rbtek@mf.vu.lt

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ

2012-04-04 Nr.158200-04-474-136

Tyrimo pavadinimas:

Difterijos kolektyvinio antitoksinio imuniteto Lietuvos suaugusių gyventojų populiacijoje
2012-2013 metais nustatymas

Protokolo Nr.: 1
Versija: 1
Data: 2012-03-05

Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma (lietuvių kalba):

Versija: -
Data: -

Pagrindiniai tyrėjai: K. Žagminas

Tyrimo centras:

Įstaigos pavadinimas: VU Medicinos fakultetas
Įstaigos adresas: Čiurlionio g. 21/27, LT-03101 Vilnius

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto posėdžio (protokolas Nr. 158200-2012/04), vykusio 2012 m. balandžio mėn. 04 d., sprendimu.

Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto ekspertų grupės nariai			
Nr.	Vardas, pavardė	veiklos sritis	dalyvavo posėdyje
1	doc. Dr. Laimutė Jakavonytė	filosofija	taip
2	doc. Dr. Kęstutis Žagminas	epidemiologija	taip
3	dr. Jaujus Gumbis	teisė	taip
4	dr. Marija Veniūtė	visuomenės sveikata	ne
5	dr. Arūnas Rimkus	medicina	taip
6	prof.dr. Vytautė Pečiulienė	medicina, odontologija	taip
7	Laura Malinauskienė	medicina	ne
8	dr. Eglė Zubienė	psichologija	taip
9	Ugnė Saknienė	pacientų teisės	taip

Pirmininkė



Vytautė Pečiulienė



VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETAS

Kodas 211950810, M.K.Čiurlionio 21/27, 03101, Vilnius Tel.(85)2398701, 2398700, faks.2398705, El.p. mf@mf.vu.lt

VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS
M.K.Čiurlionio 21/27, LT-03101, Vilnius Tel.(85) 2686998, el.p.: rbtek@mf.vu.lt

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ

2013-03-12 Nr.158200-13-604-181

Tyrimo pavadinimas:

Difterijos epideminio proceso pasireiškimo 1990-2011 metais Lietuvoje dėsningumai

Protokolo Nr.: 1

Versija: 1

Data: 2013-01-20

Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma (lietuvių kalba):

Versija: -

Data: -

Pagrindiniai tyrėjai: Kęstutis Žagminas

[staigos pavadinimas: Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

Adresas: Čiurlionio 21/27, 03101 Vilnius

Leidimas galioja iki: 2013-09-30

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto posėdžio (protokolas Nr. 158200-2013/03), vykusio 2013 m. kovo mėn. 12 d., sprendimu.

Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto ekspertų grupės nariai			
Nr.	Vardas, pavardė	veiklos sritis	dalyvavo posėdyje
1	doc. Dr. Laimutė Jakavonytė	filosofija	ne
2	prof.dr. Jolanta Dacionienė	epidemiologija, medicina	taip
3	doc.dr. Jaunius Gumbis	teisė	ne
4	Genovaitė Bulzytė	slauga	taip
5	Laura Linkevičienė	odontologija	taip
6	prof.dr. Augustina Jankauskienė	medicina	ne
7	dr. Laura Malinauskienė	medicina	taip
8	Eglė Zubienė	psichologija	taip
9	Ugnė Šakūnienė	pacientų teisės	ne

Pirmininkė



Laura Malinauskienė



VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETAS

Kodas 211950810, M.K.Čiurlionio 21/27, 03101, Vilnius. Tel.(85)2398701, 2398700, faks.2398705, El.p. mf@mf.vu.lt

VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS
M.K.Čiurlionio 21/27, LT-03101, Vilnius. Tel.(85) 2686998, el.p.: rbtek@mf.vu.lt

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ

2013-05-14 Nr.158200-13-618-190

Tyrimo pavadinimas:

Suaugusių Lietuvos gyventojų požiūris į profilaktinius skiepėjimus.

Protokolo Nr.: 1
Versija: 1
Data: 2013 02 01

Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma (lietuvių kalba):
neteikiama

Pagrindiniai tyrėjai: Nerija Kuprevičienė

Tyrimo centras:

Įstaigos pavadinimas: VU MF Visuomenės sveikatos institutas
Adresas: M.K.Čiurlionio 21/27, Vilnius

Leidimas galioja iki: 2014 01 31

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto posėdžio (protokolas Nr. 158200-2013/05), vykusio 2013 m. gegužės mėn. 14 d., sprendimu.

Vilniaus regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto ekspertų grupės nariai			
Nr.	Vardas, pavardė	veiklos sritis	dalyvavo posėdyje
1	doc. Dr. Laimutė Jakavonytė	filosofija	ne
2	prof.dr. Jolanta Dadonienė	epidemiologija, medicina	taip
3	doc.dr. Jaunius Gumbis	teisė	taip
4	Genovaitė Bulžytė	slauga	taip
5	Laura Linkevičienė	odontologija	taip
6	prof.dr. Augustina Jankauskienė	medicina	taip
7	dr. Laura Malinauskienė	medicina	taip
8	Eglė Zubienė	psichologija	taip
9	Ugnė Šakūnienė	pacientų teisės	taip

Pirmininkė



Laura Malinauskienė